SYNTHESE FUNKTIONELLER TETRAAZA [14] ANNULEN–DERIVATE

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
dem Fachbereich Chemie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Elmar Lorch
aus Tübingen

1977

SYNTHESE FUNKTIONELLER TETRAAZA [14] ANNULEN–DERIVATE

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
dem Fachbereich Chemie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Elmar Lorch
aus Tübingen

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Juli 1977

Dekan:	Prof. Dr. W. Zeil
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. E. Breitmaier
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. E. Bayer

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 1975 bis Juni 1977 unter der Leitung von
Herrn Prof. Dr. E. Breitmaier im Chemischen Institut der Universität Tübingen und im Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn durchgeführt.

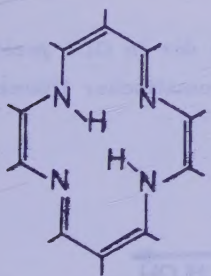
Herrn Prof. Dr. Eberhard Breitmaier danke ich herzlich für seine Anregungen und die wohlwollende Förderung dieser Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

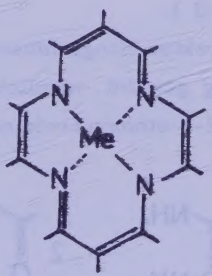
	Seite
A) Einleitung und Problemstellung	1
B) Allgemeiner Teil	
I) Direktsynthesen (" non-template ")	4
I) Substitution fertiger Makrocyclen	4
2) Variation der Dicarbonyl- bzw. 3-Ethoxyacrolein-Komponente	5
3) Variation der Diaminkomponente	8
3.1. Synthese der Diamine	10
3.2. Synthese der Makrocyclen	11
3.3. ^{13}C-NMR-Spektren	12
3.4. Erste Versuche zur Umsetzung des carboxy- bzw. carbomethoxy-substituierten Makrocyclus	23
3.5. Synthesen mit Diaminomaleinsäuredinitril	25
II) Templat-Reaktionen	
1) Allgemeine Betrachtungen zur Synthese und Entmetallisierbarkeit von Tetraaza[14]annulenen	30
2) Variation der Dicarbonylkomponente	36
2.1. Synthesen mit Acetbrenztraubensäureethylester	36
2.2. Synthesen mit Triacetsäuremethylester	39
3) Di-pyrazolo-tetraaza[14]annulene	43
3.1. Synthese der 4,5-Diaminopyrazol-Derivate	44
3.2. Umsetzung der Diaminopyrazole mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine	47
4) Templat-Synthese von 6,13-Diethyl-2,3,9,10-tetracyano-1,4,8,11-tetraaza[14]annulen-Nickel(II)	54
C) Experimenteller Teil	57
D) Literaturverzeichnis	68
E) Zusammenfassung	71

A) Einleitung und Problemstellung

Tetraaza[14]annulene sind sowohl chemisch als auch im Hinblick auf ihre Komplexbildungseigenschaften und den sich daraus ergebenden technischen Anwendungsmöglichkeiten interessant. Aufgrund ihres innerkomplexen allseitig geschlossenen Ringsystems sind diese Verbindungen eng verwandt mit den Porphyrinen und Phthalocyaninen. Das Grundgerüst ist ein 14-gliedriges ungesättigtes symmetrisches Ringsystem 1, das durch die Anordnung der vier Stickstoffatome in hervorragender Weise befähigt ist, Neutralkomplexe mit zweiwertigen Übergangsmetallen, wie Mn, Fe, Co, Ni, Cu und Zn zu bilden [1-5]; diesen Komplexen liegt ein konjugiert-ungesättigtes 16π-Elektronensystem zugrunde (2).



1



2

Die Metallkomplexe, v.a. mit Fe und Co, gewinnen aufgrund ihrer strukturellen Verwandtschaft mit den entsprechenden Komplexen des Porphyrins und Phthalocyanins steigendes Interesse. Es konnte gezeigt werden, dass Fe(II)-Komplexe bestimmter Derivate von 2 reversible Sauerstoffaufnahme zeigten [6], und zwar unter ähnlichen Bedingungen, wie dies bei Porphyrin-Fe-Komplexen der Fall ist [7-14]. Auch Co-Komplexe können als Sauerstoffüberträger wirken und kommen somit als potentielle Katalysatoren zur Oxidation organischer Substrate, u.a. in Brennstoffzellen in Frage [15].

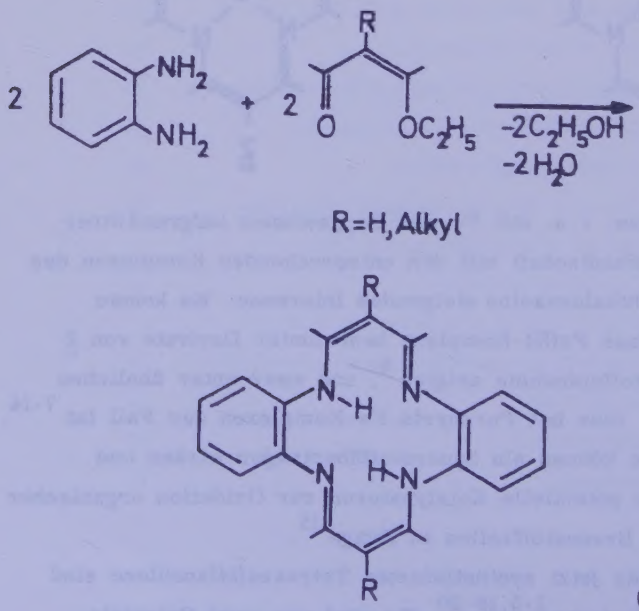
Die meisten der bis jetzt synthetisierten Tetraaza[14]annulene sind benzo-annelierte Systeme [1-5,16-20]. Es sind nur zwei Beispiele bekannt, in denen Derivate von 2 durch suczessive oxidative Dehydro-

genierung eines höher gesättigten Ringsystems dargestellt wurden [21,22].

Ziel der vorliegenden Arbeit sollte es sein, Tetraaza[14]annulene zu funktionalisieren, d.h. reaktive Seitengruppen einzuführen. Einerseits dürften sich dadurch die physikalischen Eigenschaften sowohl der freien Liganden als auch der Metallkomplexe entscheidend beeinflussen lassen. Zum anderen müsste es möglich sein, solcherart modifizierte Liganden an geeignete polymere Träger zu fixieren oder aber sie direkt in geeignete Systeme einzupolymerisieren. Die von diesen polymeren Komplexbildnern hergestellten Fe- und Co-Chelate dürften bezüglich Sauerstoffaufnahme und -übertragung hochinteressante Eigenschaften zeigen.

Zur Herstellung geeignet substituierter Makrocyclen bedienten wir uns sowohl direkter Ringschlussreaktionen als auch Templat-Synthesen (vgl. Teil II).

Für die direkten Ringschlussreaktionen wurde der in Gl.1 gezeigte Syntheseweg gewählt, nämlich die Reaktion aromatischer Diamine mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen [19]:



(Gl.1)

Um in gewünschter Weise Makrocyclen mit reaktiven Gruppen zu erhalten, können prinzipiell drei Wege eingeschlagen werden:

1) Substitution von Wasserstoff in den Makrocyclen
2) Variation der C-3-Komponente (allgemein Derivate des Ethoxyacroleins, Malondialdehyds, Acetylacetons u.s.f.)
3) Variation der Diamin-Komponente

Im folgenden sollen diese drei Punkte diskutiert werden.

B) Allgemeiner Teil

I) Direktsynthesen ("non-template")

1) Substitution fertiger Makrocyclen

Wie schon Hiller et al.[2] zeigte, können Dibenzo-tetraaza[14]annulene elektrophil substituiert werden, und zwar sind aufgrund der erhöhten Elektronendichte die Positionen 7 und 16 bevorzugt (siehe 3).
Der Ligand 4 , durch Templat-synthese zugänglich[18,20] , ist ebenfalls an den Positionen 7 und 16 elektrophil substituierbar: Vor kurzem wurde die Darstellung der 7,16-Diphenylazo-Verbindung beschrieben[24].

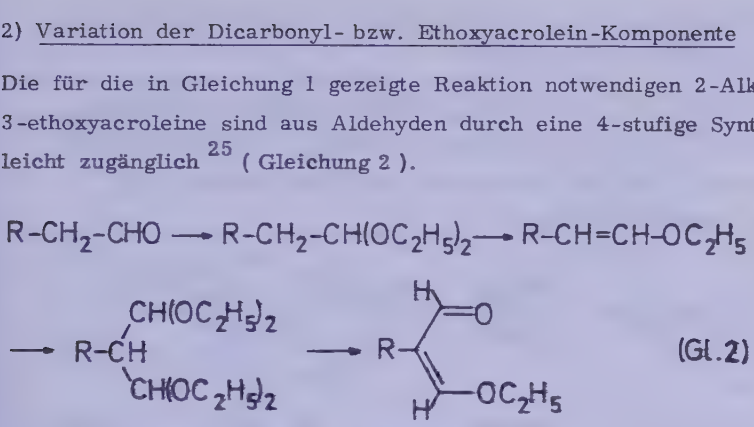
3

4

Im Rahmen dieser Arbeit wurden diverse Substitutionsversuche am Makrocyclus 3 mit verschiedenen Carbonsäurechloriden und -anhydriden durchgeführt; es gelang jedoch nicht, definierte Reaktionsprodukte zu fassen. Nitrierungen erschienen wegen der Säurelabilität des Liganden fragwürdig. Interessant erschien noch eine Bromierungsreaktion mit NBS, die mit dem in Position 7 und 16 methylsubstituierten Makrocyclus 3 durchgeführt wurde; auch hier konnte kein Produkt isoliert werden.

2) Variation der Dicarbonyl- bzw. Ethoxyacrolein-Komponente

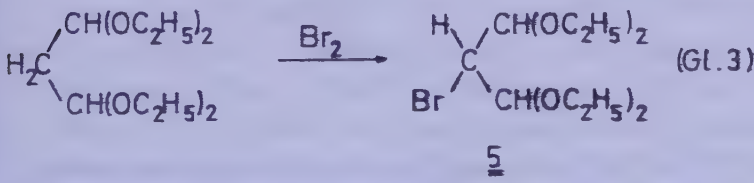
Die für die in Gleichung 1 gezeigte Reaktion notwendigen 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine sind aus Aldehyden durch eine 4-stufige Synthese leicht zugänglich [25] (Gleichung 2).



(Gl.2)

Um auf diesem Wege Ethoxyacroleine mit funktionellen Gruppen in Position 2 zu erhalten, müsste man vom entsprechenden Aldehyd ausgehen, was normalerweise mühevolle Synthesen notwendig machen würde.

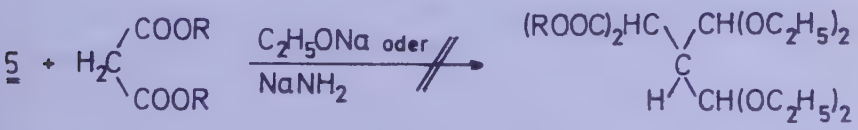
Es wurde deshalb versucht, das Malonaldehyd-tetraacetal (vgl. Gl.2) geeignet zu modifizieren. In Abänderung bekannter Vorschriften [26,27] für die radikalische Bromierung konnte das 2-Brom-1,1,3,3-tetraethoxypropan 5 dargestellt werden (Gleichung 3):



(Gl.3)

5

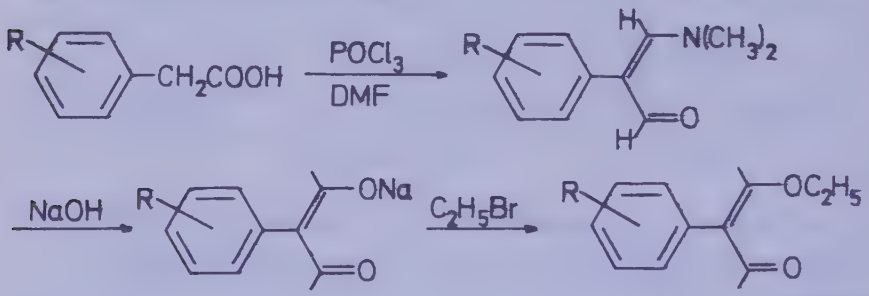
Dieses Bromid 5 war jedoch, vermutlich aus sterischen Gründen, ausserordentlich reaktionsträge; weder gelang es, davon eine Grignardverbindung herzustellen, noch konnte damit in Gegenwart von Basen (Natriumalkoholat oder -amid) eine Alkylierung von Malonester entsprechend Gleichung 4 durchgeführt werden.



(Gl.4)

2.1. Synthese des 7,16-Di(4-methoxyphenyl)-5,14-dihydro-dibenzo[b,i] 5,9,14,18-tetraaza[14]annulens

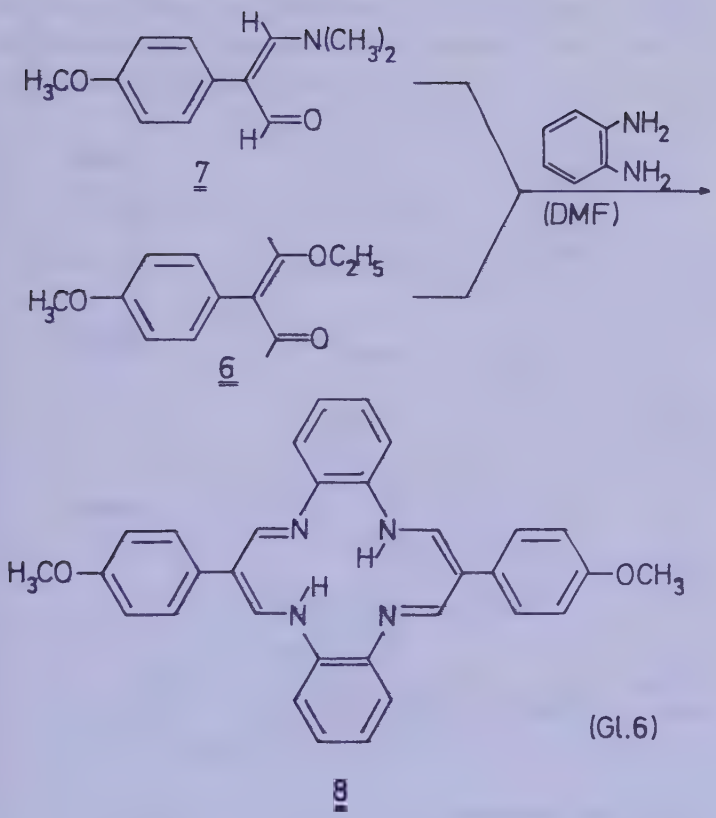
Erfolgversprechender erschien die Synthese geeigneter 2-Aryl-3-ethoxyacroleine. Wie aus der Literatur bekannt [28], können diese aus Arylessigsäuren unter den Bedingungen der Vilsmeyer-Reaktion dargestellt werden (Gleichung 5).



(Gl. 5)

Das auf diesem Wege synthetisierte 2-(4-Methoxyphenyl)-3-ethoxy-acrolein 6 wurde mit 1,2-Diaminobenzol in Dimethylformamid (DMF) umgesetzt und der gewünschte Ligand in ca. 25 %iger Ausbeute isoliert. Dieselbe Reaktion wurde auch mit 2-(4-Methoxyphenyl)-3-N,N-dimethylaminoacrolein 7 (vgl. Gl. 5) durchgeführt und es wurde ebenfalls der Makrocyclus 8 erhalten (Gleichung 6). Es zeigt sich also, dass der Ringschluss dann erfolgreich verläuft, wenn die nucleophile Substitution am Acroleinderivat begünstigt ist; dies ist hier der Fall, denn sowohl Ethanol als auch Dimethylamin sind gute Abgangsgruppen. Die nachfolgende Kondensation zum Azomethin ist von diesem Reaktionsschritt unabhängig.

Die Konstitution von 8 wurde durch IR-, UV- und massenspektroskopische Untersuchungen bestätigt; eine Aufnahme von kernmagnetischen Resonanz-Spektren war aufgrund der Schwerlöslichkeit der Verbindung nicht möglich.



Elektronenanregungsspektrum von 8

Wie zu erwarten, bewirkt der 4-Methoxyphenylrest eine bathochrome Verschiebung des Hauptabsorptionsmaximums um ca. 14 nm im Vergleich zur n-Butyl-substituierten Verbindung 11 m (vgl. Kap. 3) : 11 m : λ_{max} = 382 nm (ϵ = 36 600)

8 : λ_{max} = 396 nm (ϵ = 31 000) (siehe Abb. 1).

Die Verbindung 8 zeigt das für Tetraaza[14]annulen-Systeme charakteristische Absorptionsmuster [2,29].

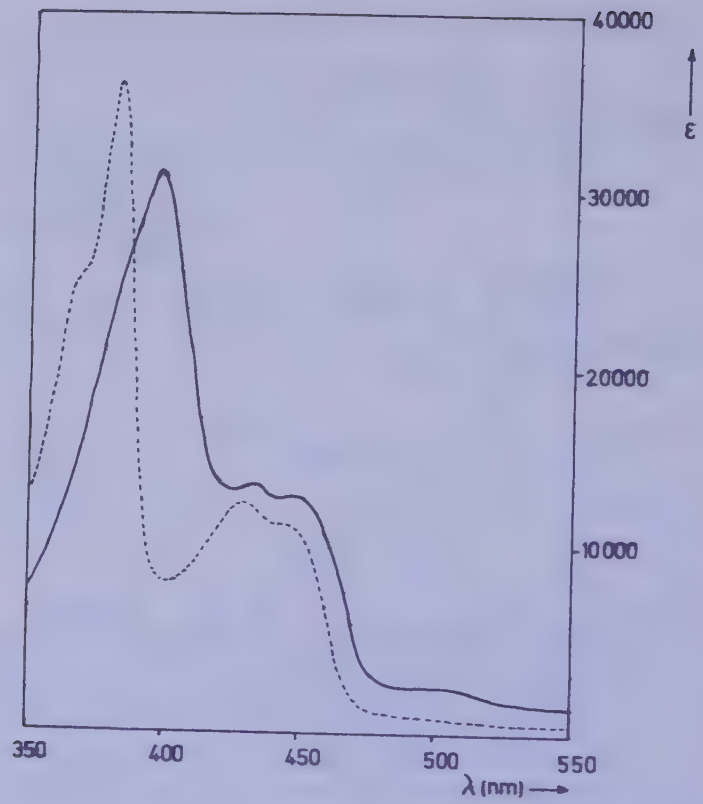
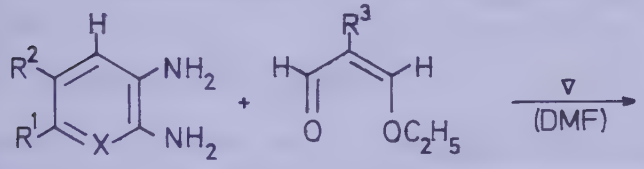


Abb.1 Elektronenspektrum von 8 (——) und von 11 m (- - -)

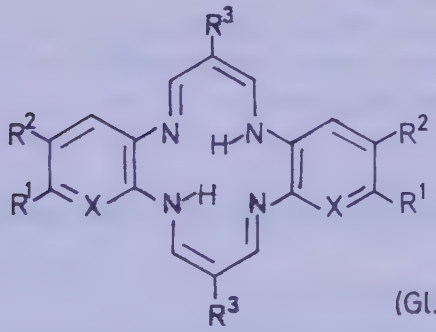
3) Variation der Diaminkomponente

Im Hinblick auf die Modifizierung der Dibenzo-tetraaza[14]annulene erschien es aussichtsreicher, geeignet substituierte aromatische Diamine in die Ringschlussreaktion mit Ethoxyacroleinen (Gl.1) einzusetzen. Um detailliertere Aussagen über Reaktivität und Reaktionsverlauf machen zu können, wurde eine grössere Anzahl von am aromatischen System substituierten Makrocyclen synthetisiert. Durch diese Substituentenvariation konnte entscheidend die Löslichkeit der Reaktionsprodukte beeinflusst werden, was bezüglich NMR-spektroskopischer Untersuchungen wichtig war.

Gleichung 7 zeigt das allgemeine Reaktionsschema, Tabelle 1 und 2 die eingesetzten Diamine, 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine und die daraus synthetisierten Makrocyclen II a-l.



9 a-h 10 a-c



(Gl.7)

II

Tab.1 Umsetzung der Diamine 9 a-h mit 2-Ethyl-3-ethoxyacrolein 10 a zu den Makrocyclen II a-h

9, II	a	b	c	d	e	f	g	h
R^1	H	CH_3	CH_3	t-but		NO_2	COOH	$COOCH_3$
R^2	H	H	CH_3	H		H	H	H
X	N	CH	CH	CH	CH	CH	CH	CH

Tab.2 Variation des Substituenten R^3 (10 a-c)

11	i	k	l
R^1	CH_3	CH_3	COOH
R^2	CH_3	CH_3	H
R^3	n-C_3H_7	n-C_4H_9	n-C_4H_9

3.1 Synthese der Diamine 9 a-h

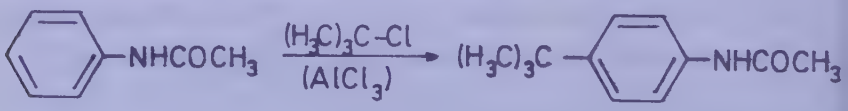
Die Verbindungen 9 b,d und h wurden synthetisiert, die übrigen Diamine waren im Handel erhältlich.

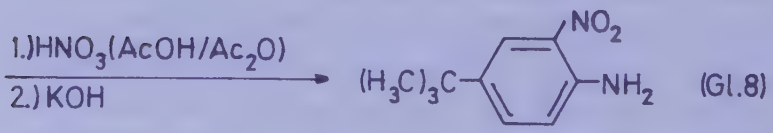
a) 3,4-Diaminotoluol 9 b

wurde durch katalytische Hydrierung von 3,4-Dinitrotoluol dargestellt.

b) 1,2-Diamino-4-t-butyl-benzol 9 d

ist zugänglich durch katalytische Hydrierung von 4-t-butyl-2-nitroanilin 12 [30]. Letzteres konnte nach Literaturvorschrift [31] gemäss folgender Reaktionswege dargestellt werden (Gl. 8):





(Gl.8)

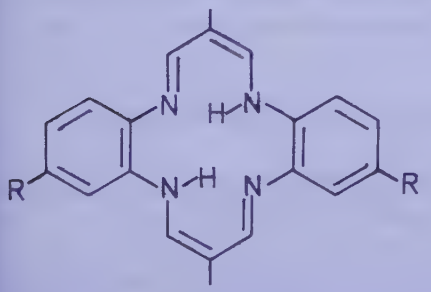
12

c) 3,4-Diaminobenzoesäuremethylester 9 h

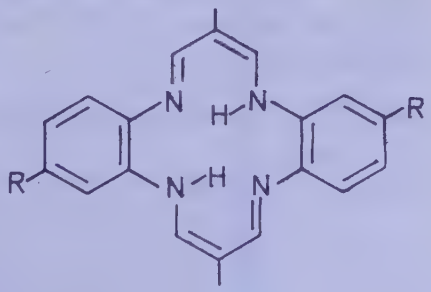
Diese Verbindung wurde durch direkte Veresterung von 3,4-Diaminobenzoesäure nach der üblichen Methode (CH_3OH/H_2SO_4) erhalten [32]. Bei der in der Literatur beschriebenen Darstellungsmethode wird die 3-Nitro-4-aminobenzoesäure verestert und anschliessend katalytisch hydriert [33].

3.2 Synthese der Makrocyclen 11

Analog der Umsetzung von 1,2-Diaminobenzol mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen [19,29] wurden die Diamine 9 a-h in siedendem DMF je nach Reaktivität des Diamins 5-10 h mit dem entsprechenden Ethoxyacrolein 10 umgesetzt. Bei der Synthese der Verbindungen 11 f, g und h konnten durch Verwendung eines Lösungsmittelgemisches aus DMF/Mesitylen [34] die Ausbeuten z.T. merklich erhöht werden, erklärbar durch die Unlöslichkeit des entstehenden Reaktionsproduktes in Mesitylen.
Allgemein war festzustellen, dass bei Verwendung von Diaminen mit Substituenten, die die Basizität der Aminogruppen erhöhen, auch eine Erhöhung der Ausbeute an Makrocyclus beobachtet wurde und umgekehrt, was auch zu erwarten war.
Die Diamine 9 c und 9 g wurden ausser mit 2-Ethyl-3-ethoxyacrolein 10 a auch mit 2-n-Propyl-3-ethoxyacrolein 10 b und 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein 10 c umgesetzt (vgl. Tab. 2). Jedoch war durch die Variation dieser Seitengruppe weder ein Einfluss auf die Ausbeuten der Reaktion noch auf die Löslichkeit des Tetraaza[14]annulenderivats zu beobachten.
Aus dem Reaktionsschema (Gl. 7) ist ersichtlich, dass bei Verwendung von monosubstituierten aromatischen 1,2-Diaminen und Diaminopyridinen zwei isomere makrocyclische Systeme zu erwarten sind:

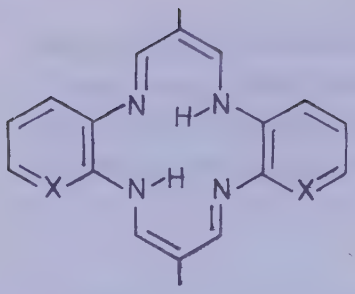


" cis "

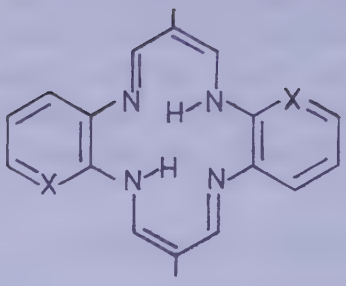


" trans "

bzw.



" cis "



" trans "

Es gelang in keinem Fall, die jeweils vorliegenden Isomeren chromatographisch zu trennen. Auch R. Müller und D. Wöhrle [21a] verzichteten, wohl nicht ohne Grund, auf die Trennung der Isomeren von Makrocyclen ähnlicher Struktur.

3.3. ^{13}C-NMR-Spektren [35]

Von den leichter löslichen Verbindungen 11 a-d und h-k wurden ^{13}C-NMR-Spektren vermessen. Durch das erwähnte Vorliegen von Isomeren bei den am Aromaten monosubstituierten Verbindungen wurde die Zuordnung der Signale ausserordentlich erschwert bzw. im Fall von 11 a verunmöglicht. Nachfolgend werden die Spektren der Makrocyclen 11 b, d, h und k ausführlicher diskutiert.

a) ^{13}C-NMR-Spektrum von 2,3,11,12-Tetramethyl-7,16-n-butyl-5,14-dihydro-dibenzo[b,i]5,9,14,18-tetraaza[14]annulen 11 k (Abb. 2)

Die Zuordnung der Signale gelang leicht durch Vergleich mit den chem. Verschiebungen der entsprechenden unsubstituierten Verbindung (R^1=R^2=H, R^3=n-butyl, 11 m) [19]. Die einzelnen Werte können aus Tab. 3 ersehen werden.

Tab. 3 ^{13}C-Chemische Verschiebungen δ (in ppm) gegen int. TMS von 11 k und m

	C_6=C_8= C_{15}=C_{17}	C_{19}=C_{20}= C_{21}=C_{22}	C_1=C_4= C_{10}=C_{13}	C_2=C_3= C_{11}=C_{12}	C_7=C_{16}	Methyl
11 m	147.04	138.18	113.53	124.21	108.79	- (nach [19])
11 k	146.26	135.69	114.51	132.05	107.89	19.56

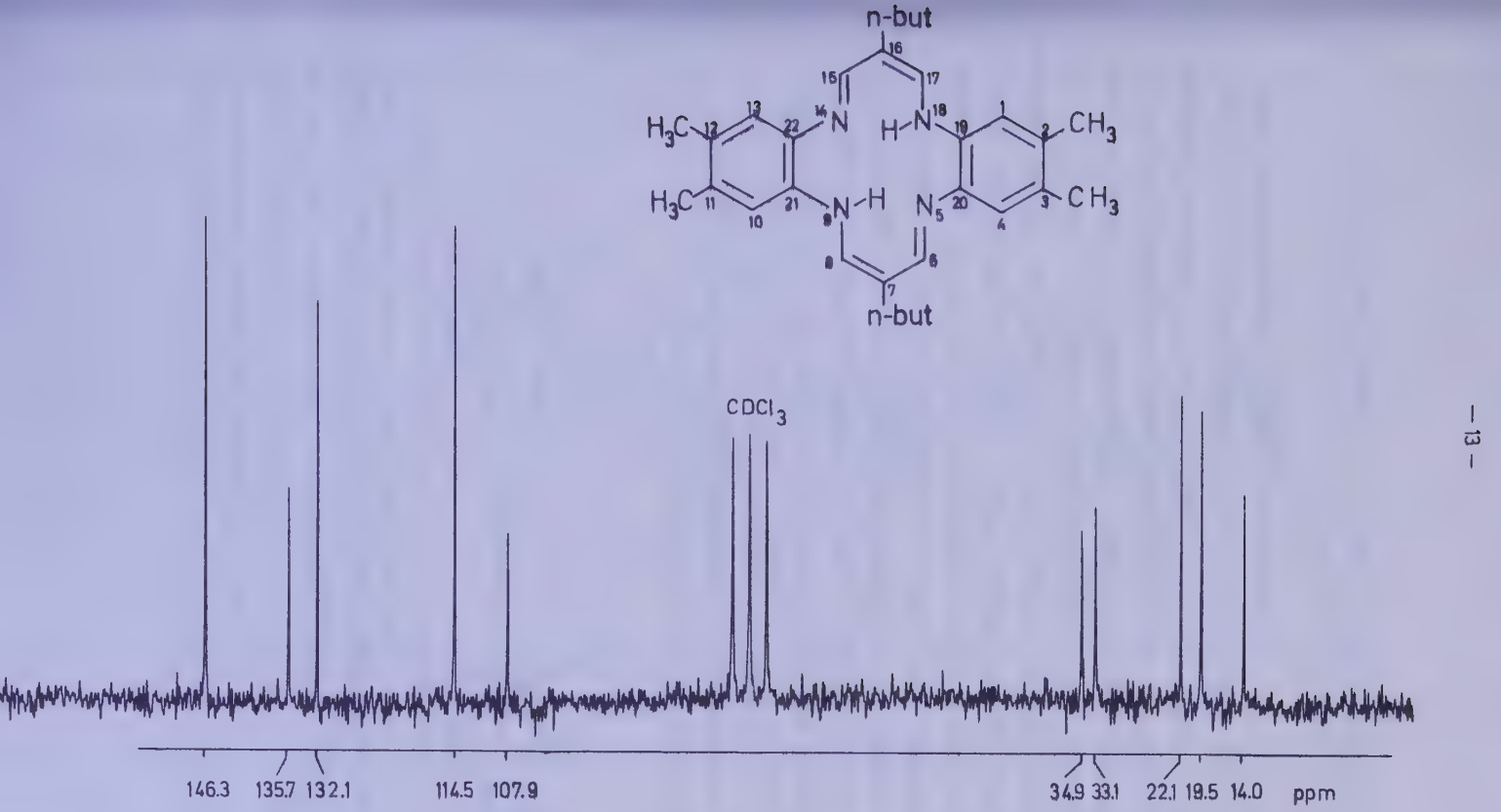
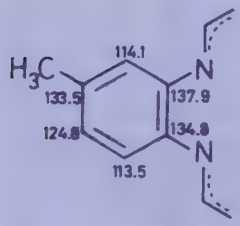


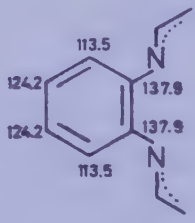
Abb. 2 15.08 MHz-PFT-^{13}C-NMR-Spektrum von 11k , breitbandentkoppelt

b) 3,11(12)-Dimethyl-7,16-diethyl-5,14-dihydro-dibenzo(b,i)-5,9,14,18-tetraaza(14)annulen 11 b

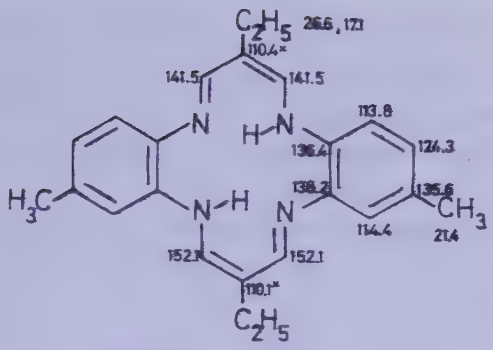
Abb. 3 zeigt das ^{1}H-breitbandentkoppelte ^{13}C-NMR-Spektrum dieser Verbindung. Die Aufnahme erfolgte nach der Methode des " inverse gated decoupling "; es handelt sich hier um eine spezielle Aufnahmetechnik, bei der sich im breitbandentkoppelten Spektrum der Kern-Overhauser-Effekt nicht auf die Signalintensitäten auswirkt und somit eine Auswertung der Intensitäten möglich wird [35c]. Aus den Intensitätsverhältnissen der Signale im Spektrum von 11 b ist ersichtlich, daß ein Isomeres ungefähr doppelt so häufig vorliegt wie das andere. Um die Signale des Aromatenteils zuzuordnen, wurde eine Inkrementberechnung vorgenommen. Als Bezug dienten die ^{13}C-chemischen Verschiebungen des entsprechenden unsubstituierten Makrocyclus 11 n (R_1=R_2=H, R_3=C_2H_5) [19]. Nach Ref. [35b] gelten für die Verschiebungsinkremente einer CH_3-Gruppe in Benzolderivaten folgende δ-Werte: Z_{11}= 9.3 , $Z_{1\ ortho}$= 0.6 , $Z_{1\ meta}$= 0.0 , $Z_{1\ para}$= -3.1 ppm.

Auf vorliegende Verbindung angewendet, ergeben sich für den Aromatenteil von 11 b folgende Werte (δ in ppm):

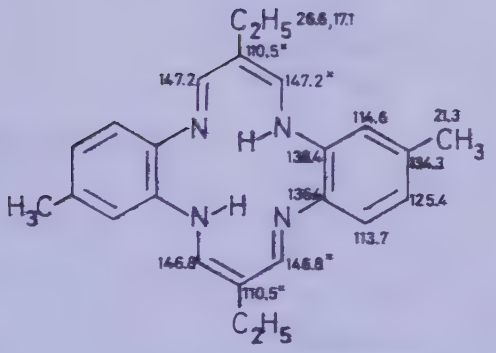




An den nachstehenden Formelbildern ist die vollständige Zuordnung der Signale vorgenommen.



" cis "



" trans "

*: Zuordnung vertauschbar

Die Entscheidung, welche Signale nun der "cis"- und welche der "trans"-Verbindung gehören, kann jedoch nicht mit absoluter Sicherheit getroffen werden. Es liesse sich argumentieren, dass im Fall der "cis"-Verbindung der p-Effekt beider Methylgruppen sich auf die Azomethinkohlenstoffe auswirkt und diese somit nach höherem Feld verschoben werden (141.5 ppm bei 11 b, 146.7 ppm bei 11 n). Dasselbe Phänomen tritt auch bei 11 d und noch stärker bei 11 h auf.

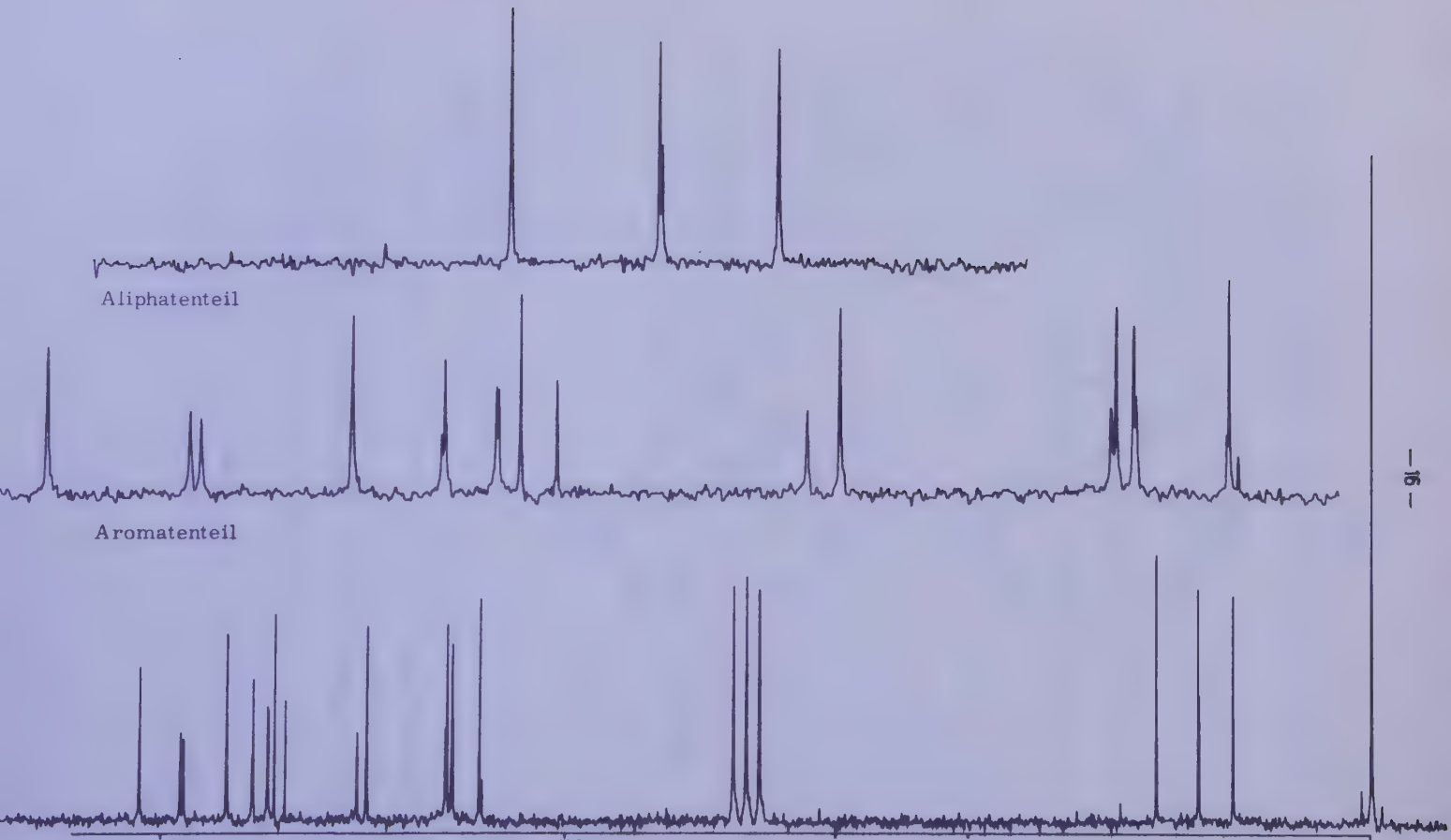
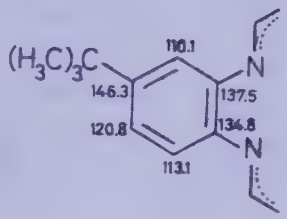


Abb. 3 20.0 MHz-PFT-^{13}C-NMR-Spektrum von 11 b , inverse gated decoupling (Wartezeit 5 sec), 4300 scans

c) 3,11(12)-Di-t-butyl-7,16-diethyl-dihydro-dibenzo[b,i] -
5,9,14,18-tetraaza[14]annulen 11 d

Aufgrund der ausgezeichneten Löslichkeit dieser Verbindung konnte zusätzlich zum ^{1}H-breitbandentkoppelten Spektrum ein Off-Resonance-Spektrum aufgenommen werden. Die Zuordnung des Aromatenteils erfolgte wiederum durch Inkrementberechnung (vgl. Kap. 3.3.b). Bei Berücksichtigung der Inkrementwerte für die Einführung einer t-Butyl-Gruppe in ein Benzolderivat ergeben sich folgende ^{13}C-chemischen Verschiebungen für den Makrocyclus 11 d :

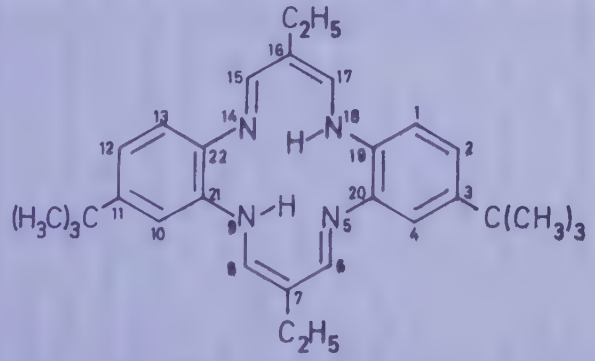


In Tab. 4 sind diese Werte zusammen mit den Messdaten für die "cis"- und "trans"-Isomeren aufgetragen.
Die Signale im Bereich von 142.75 bis 151.1 ppm können grob in zwei Gruppen eingeteilt werden: Die vier Signale, welche im Off-Resonance-Spektrum zu Dubletts aufspalten, müssen zu einfach protonierten Kohlenstoffen gehören, den Azomethin-Kohlenstoffen 6, 8, 15 und 17. Die beiden restlichen Signale spalten bei Off-Resonance-Entkopplung der Protonen nicht auf, sind somit quaternären C-Atomen zuzuordnen, und zwar denjenigen, welche die t-Butylgruppe tragen (^{13}C-chemische Verschiebung von C-4 im 4-t-Butyl-1,2-diaminobenzol δ = 144.0 ppm [36]). Die vier Signale zwischen 136.3 und 138.1 ppm sind im Off-Resonance-Spektrum Singuletts und können somit den stickstoffsubstituierten aromatischen C-Atomen zugeordnet werden. Zusätzlich geht aus der Inkrementrechnung hervor, dass das zur t-Butylgruppe para-ständige C-Atom hochfeldverschoben ist im Vergleich zu den meta-Positionen. Die restlichen Signale können, ebenfalls durch Vergleich mit den berechneten Werten, den C-Atomen im Aromatenteil einerseits, und den ethylsubstituierten Kohlenstoffen (110.32 und 110.36 ppm, im Spektrum teilweise verdeckt) andererseits zugeordnet werden.

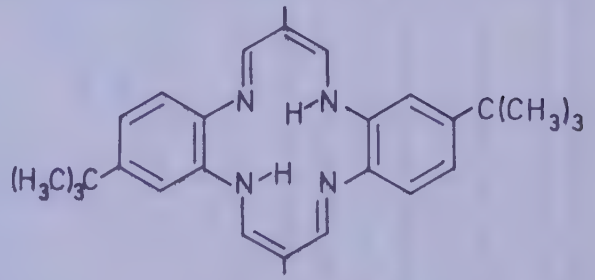
Tab. 4 ^{13}C-chemische Verschiebungen δ in ppm von 11 d, Messwerte und berechnete Werte

	C_6/C_8 C_{15}/C_{17}	$C_3/C_{11(12)}$	$C_{20}/C_{21(22)}$ (meta)	$C_{19}/C_{22(21)}$ (para)	$C_2/C_{12(11)}$	$C_1/C_{13(10)}$ (meta)	$C_4/C_{10(13)}$ (ortho)	C_7/C_{16}	t-Butyl-Gruppe
11 d, "cis"-und "trans"-Isomere	151.11 147.08 146.94 142.75	148.82 147.86	138.11 137.97	136.48 136.34	121.81 120.92	114.12 113.48	110.98	110.32 110.36	34.74 und 31.52 (C) $(CH_3)_3$
berechnete Werte	-	146.3	137.5	134.8	120.8	113.1	110.1	–	

(Die Bezeichnungen ortho, meta und para beziehen sich auf die Position der C-Atome bezügl. der t-Butyl-Gruppe)



" cis "



"trans "

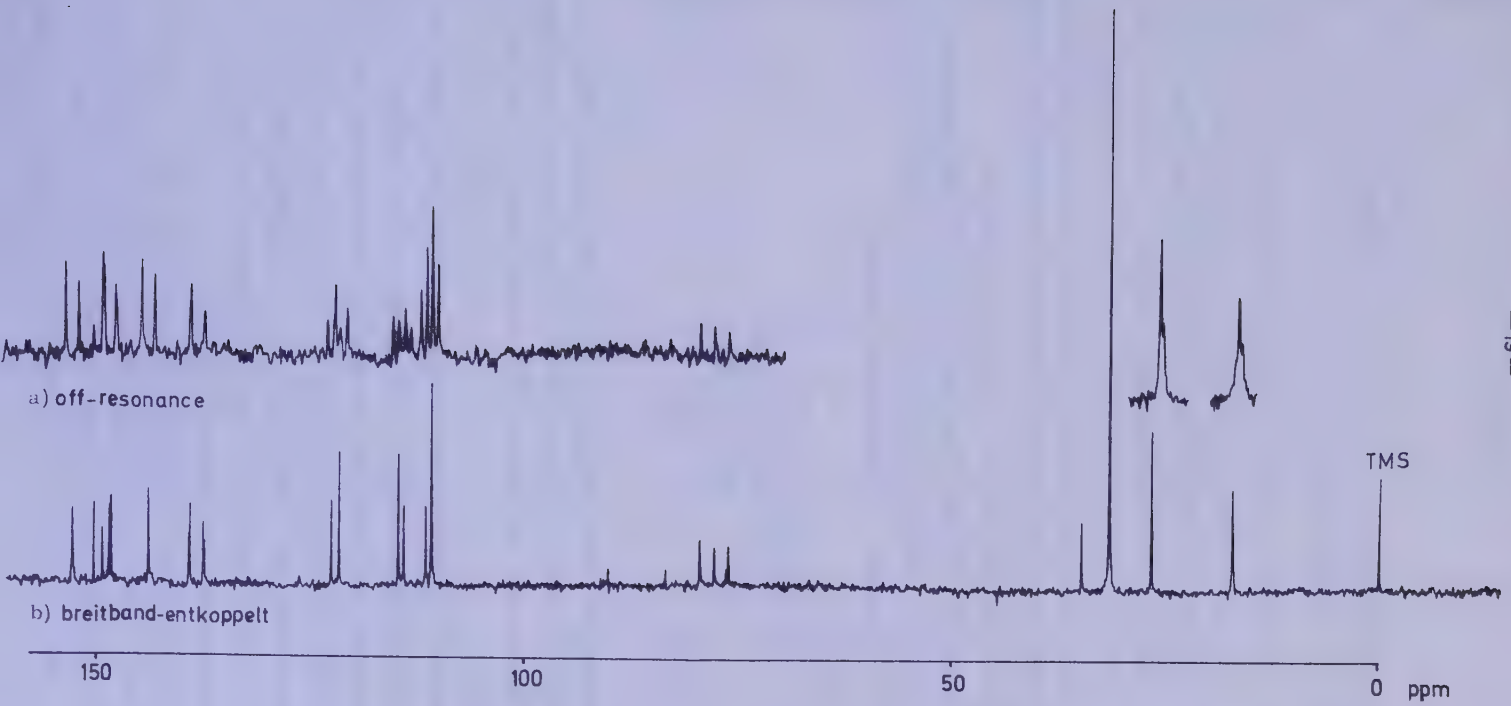
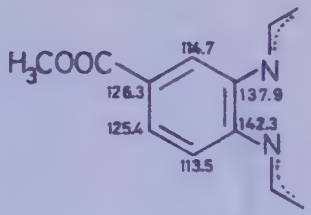


Abb. 4 20.0 MHz-PFT-^{13}C-NMR-Spektrum von 11 d , a) Off-Resonance b) ^{1}H-breitbandentkoppelt

d) 3,11(12)-Dicarbomethoxy-7,16-diethyl-5,14-dihydro-dibenzo[b,i]-5,9,14,18-tetraaza[14]annulen 11 h

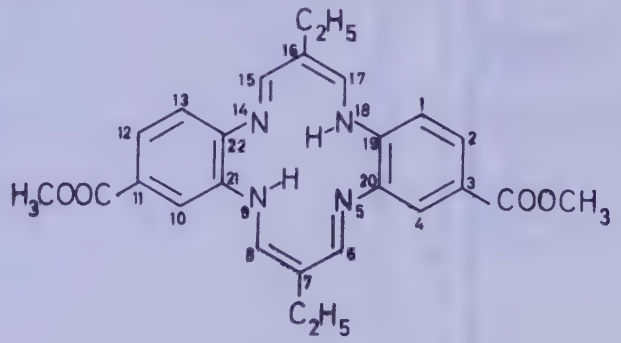
Von dieser Verbindung wurde ein ^{1}H-breitbandentkoppeltes (Abb. 5a) und ein " low-power-noise "-Spektrum (Abb. 5b) aufgenommen. Bei letztgenannter Aufnahmetechnik wird die Sendeleistung des ^{1}H-Entkopplers, die bei breitbandentkoppelten Spektren 2-10 Watt beträgt, auf ca. 0.1 Watt reduziert. Bei dieser schwachen Senderleistung spalten die protonierten C-Atome wegen unvollständiger Entkopplung in stark verbreiterte Multipletts auf, während die quaternären Kohlenstoffe als scharfe und intensive Singuletts erscheinen.
Um den Aromatenteil zuzuordnen, wurde wie im Vorangegangenen eine Inkrementberechnung vorgenommen; danach ergeben sich für 11 h folgende ^{13}C-chemische Verschiebungen (δ in ppm):



Diese berechneten Werte und die Verschiebungen der quaternären Kohlenstoffe aus dem " low-power-noise "-Spektrum sind zusammen mit den Messwerten des breitbandentkoppelten Spektrums in Tab. 5 aufgetragen.
Bemerkenswert ist die grosse Tieffeldverschiebung (156.4 ppm) bzw. Hochfeldverschiebung (137.15 ppm) der Azomethinkohlenstoffe 6,8,15 und 17 im Vergleich zum Wert der unsubstituierten Verbindung (146.7 ppm). Dieser Effekt, der auch bei 11 b und d auftritt, ist bei der dicarbomethoxy-substituierten Verbindung 11 h am ausgeprägtesten; eine mögliche Erklärung wären u.U. sterische Wechselwirkungen der Carbomethoxygruppen mit den Azomethinprotonen.
Wie aus dem breitbandentkoppelten Spektrum (Abb. 5) zu ersehen ist, ergibt sich auch für die Methylgruppen der Ethyl-Seitenketten eine unterschiedliche Abschirmung; auch hierfür könnten sterische Wechselwirkungen mit den Carbomethoxygruppen verantwortlich sein.

Tab. 5 ^{13}C-chemische Verschiebungen δ in ppm, Erläuterungen siehe Text.

	Carbonyl-C	C_6/C_8 C_{15}/C_{17}	$C_{19}/C_{22(21)}$	$C_{20}/C_{21(22)}$	$C_3/C_{11(12)}$	$C_2/C_{12(11)}$	C_1/C_4 C_{10}/C_{13}	C_7/C_{16}	$COO\underline{C}H_3$
"cis"- und "trans"-Isomer	167.50	156.44 147.56 147.40 137.15	141.84 141.66	137.90 137.51	128.3 126.0	123.71 125.96	116.1 114.8 113.1 112.3	111.6 111.2	51.9
Singulett-Signale aus "low-power-noise"-Entkopplung	167.1		141.5 141.3	137.6	125.7 123.4			112.1	
berechnete Werte			142.3	137.9	126.3	125.4	113.5 114.7		



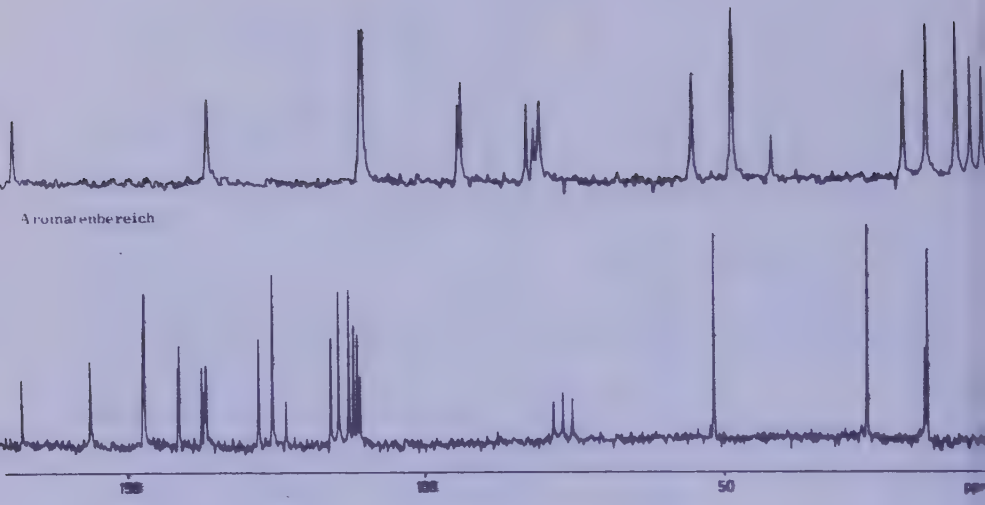


Abb. 5a 20.0 MHz-PFT-^{13}C-NMR-Spektrum von 11h, ^{1}H-breitbandentkoppelt

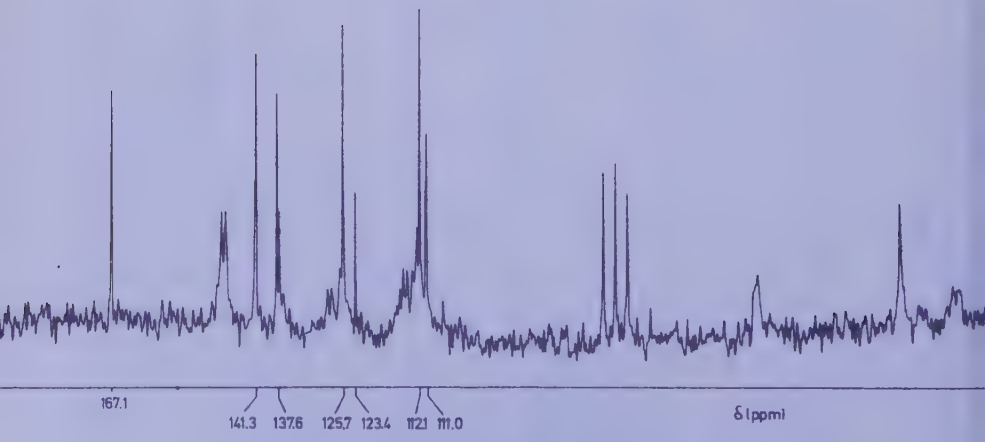
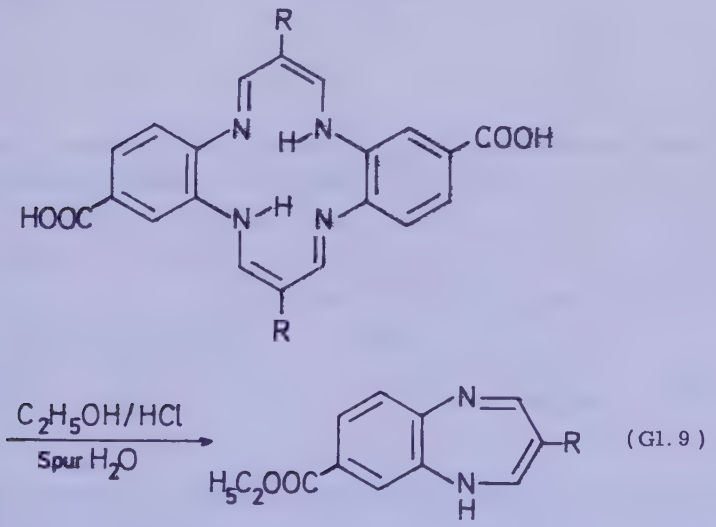


Abb. 5b " low-power-noise "-Spektrum von 11h, ^{1}H-Entkopplerleistung 0.1 Watt, 6650 scans (15.08 MHz-Spek

3.4. Erste Versuche zur Umsetzung von 11 g und h

3.4.1. Veresterung von 11 g

Um zu carbalkoxy-substituierten Makrocyclen zu gelangen, könnte man auch die Carbonsäuregruppen in 11 g verestern. Da sich jedoch Nickel(II)-chelate vorliegender Struktur in wässrigen Mineralsäuren zersetzen [4,20], wurde versucht, eine Veresterung in abs. Ethanol/HCl-Gas durchzuführen. Es wurde jedoch auch nach längerer Reaktionszeit keine Umsetzung beobachtet, vermutlich wegen der Unlöslichkeit von 11 g in Ethanol. Wurde dieselbe Reaktion in Ggw. einer Spur Wasser durchgeführt, so konnte nach der üblichen Aufarbeitung [20] ein gelbes Produkt isoliert werden, bei dem es sich um den Ethylester des entsprechenden Benzodiazepins handelte, wie massenspektroskopisch nachgewiesen werden konnte. Es trat also ebenfalls die oben erwähnte Zersetzung ein (Gl. 9).



(Gl. 9)

3.4.2. Kupplung mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCCI)

In Anlehnung an die in der Peptidchemie gebräuchliche Methode zur Synthese von Carbonsäureestern aus Carbonsäuren und Alkoholen durch Kupplung mit DCCI wurde versucht, den carboxy-substituierten Makrocyclus 11 g in diesem Sinne zu verestern. Als Alkoholkomponente wurde Methylglykol gewählt, Lösungsmittel war DMF.

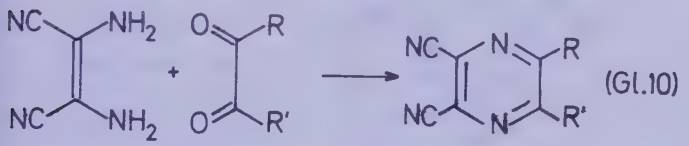
Da lediglich ein kleiner Probeansatz gefahren wurde, konnte zwar kein definiertes Reaktionsprodukt isoliert werden, DC-Untersuchungen zeigten jedoch einen quantitativen Umsatz des eingesetzten Makrocyclus II g.

3.4.3. Polymerisationsversuch

Im Hinblick auf die Polyveresterung von Makrocyclen mit Diolen wurde folgender Test durchgeführt:
Der carbomethoxy-substituierte Ligand II h wurde mit der äquimolaren Menge Hexandiol-1,6 in Gegenwart einer Spur Schwefelsäure längere Zeit erhitzt. Hier war jedoch kein Umsatz zu beobachten, wie DC-Untersuchungen zeigten.

3.5. Synthesen mit Diaminomaleinsäuredinitril 13

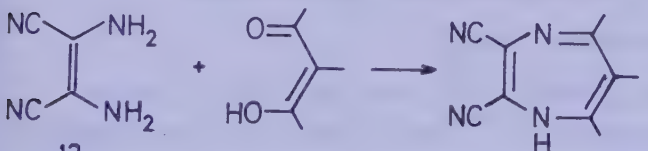
Bei der Suche nach weiteren Verbindungen, die als Diaminokomponente für die Synthese von substituierten Tetraaza[14] annulenen geeignet sein könnten, erschien das Diaminomaleinsäuredinitril (DAMN) interessant; es ist eines der wenigen Vertreter eines nichtcyclischen 1,2-diaminosubstituierten Olefins. Die Aminogruppen im DAMN sind schwach basisch, etwa vergleichbar mit denen im 1,2-Diaminobenzol [37]. Einige Reaktionen des DAMN lassen auch auf eine dem 1,2-Diaminobenzol analoge Reaktionsweise schliessen, z.B. die Umsetzung mit α,ß-Diketonen zu Dicyanopyrazinderivaten [38] (Gl. 10).



(Gl.10)

13

Die Reaktion von 13 mit Acetylaceton oder dessen Derivaten ergibt substituierte 2,3-Dicyano-1,4-diazepine [37,39] (Gl.11).

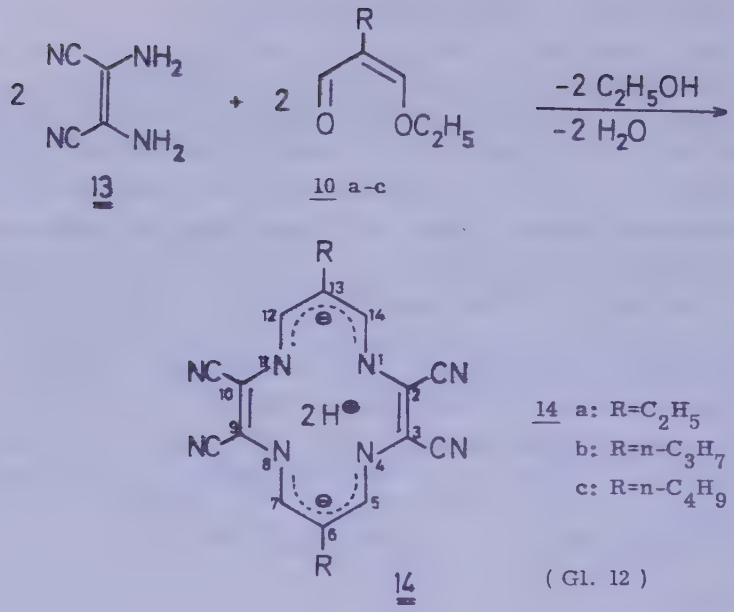


13

(Gl.11)

Es erschien daher naheliegend, 13 mit 2-Alkyl-3ethoxyacroleinen 10 umzusetzen , um auf diesem Wege zu tetracyano-substituierten Tetraaza[14]annulenen zu gelangen.

Bei der Umsetzung der genannten Komponenten in siedendem DMF gelang es tatsächlich, das gewünschte Produkt zu erhalten gemäss dem in Gl. 12 gezeigten Reaktionsschema. Die Verbindungen konnten in 15-20 %iger Ausbeute isoliert werden; sie kristallisieren nach mehrfachem Umkristallisieren in schönen dunkelvioletten Nadeln.



13 + 10 a-c → (-2 C_2H_5OH, -2 H_2O) → 14

14 a: R=C_2H_5
b: R=n-C_3H_7
c: R=n-C_4H_9

(Gl. 12)

Bei diesen Verbindungen 14 handelt es sich um die ersten Vertreter von metallfreien Tetraaza[14]annulenen, die keine ankondensierten aromatischen oder heteroaromatischen Systeme besitzen.

3.5.1. ^{13}C-NMR-Spektrum von 14 c

Durch die n-Butyl-seitenketten war dieser Makrocyclus genügend löslich für die Aufnahme von ^{13}C-NMR-Spektren. Abb. 6 zeigt sowohl das ^{1}H-breitbandentkoppelte als auch das Off-Resonance-Spektrum von 14 c, die ^{13}C-chemischen Verschiebungen sind in Tab. 6 aufgelistet.

Tab. 6 ^{13}C-chemische Verschiebungen δ in ppm von 14 c

$C_5=C_7=C_{12}=C_{14}$	$C_2=C_3=C_9=C_{10}$	C (Nitril)	$C_6=C_{13}$
151.17	117.36	116.51	109.64

Bei tiefstem Feld (151.17 ppm) erscheint ein Signal, das bei Off-Resonance-Entkopplung zum Dublett aufspaltet und somit eindeutig den Kohlenstoffen 5, 7, 12 und 14 zugeordnet werden kann. Der Wert stimmt gut überein mit der entsprechenden Verschiebung der Dibenzo-Verbindung 11 m (vgl. Tab. 3). Die nächstfolgenden

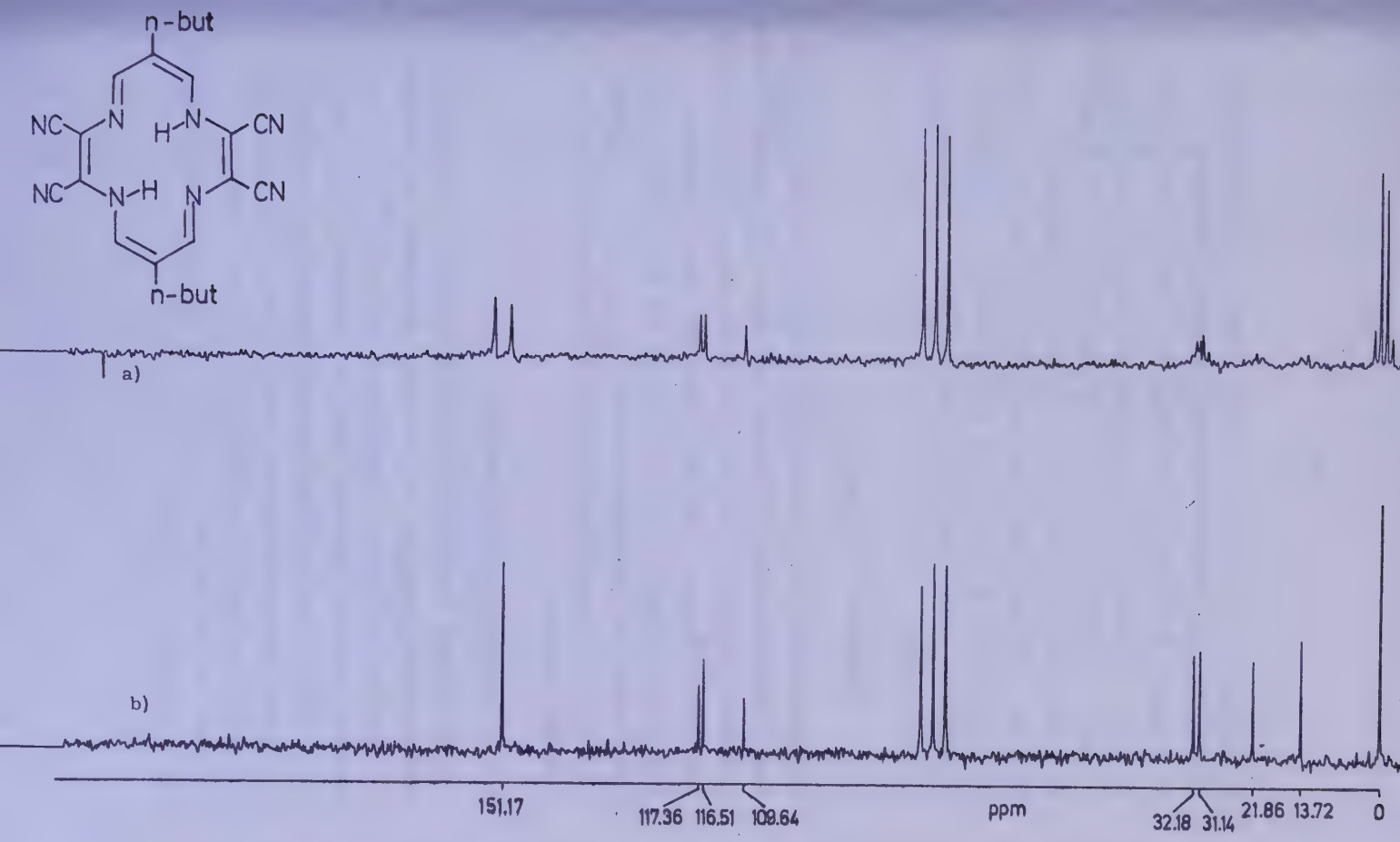


Abb. 6 15.08 MHz-PFT-^{13}C-NMR-Spektrum von 14 c, a) off-resonance-entkoppelt b) ^{1}H-breitbandentkoppelt

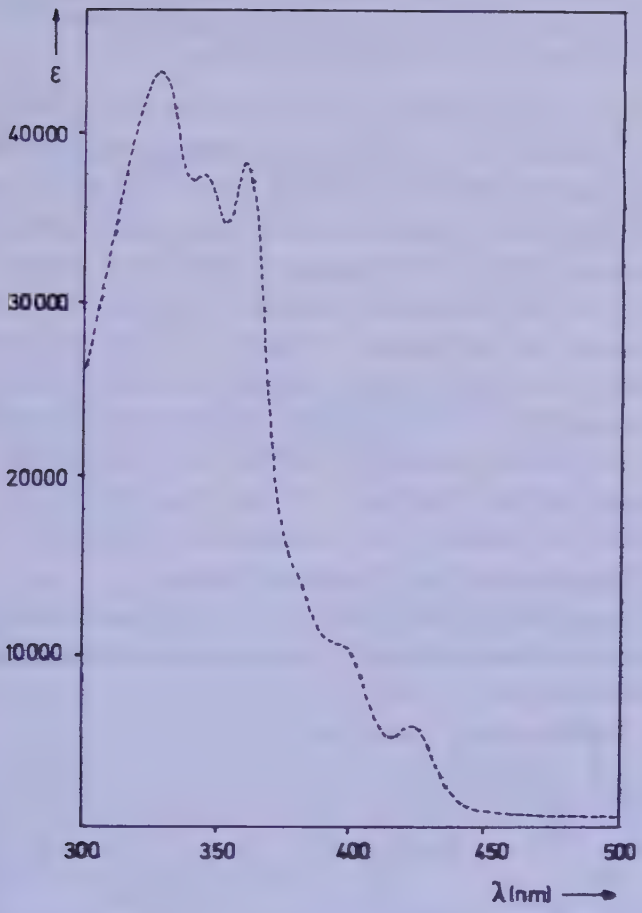
beiden Signale (117.36 und 116.51 ppm) gehören den Kohlenstoffen der Nitrilgruppen einerseits und den C-Atomen 2,3,9 und 10 andererseits. Eine genauere Zuordnung kann nicht getroffen werden; auch ein Vergleich mit ^{13}C-Verschiebungen aromatischer Nitrile ist hier wenig hilfreich (z.B. C_1 von Benzonitril: δ = 115.9 ppm [35a]). Das Signal bei 109.64 ppm ist im Off-Resonance-Spektrum ein Singulett, somit das Signal eines quaternären Kohlenstoffs, und zwar das der C-Atome 6 und 13. (Die Verschiebung des entsprechenden Kohlenstoffs in der n-butyl-substituierten Dibenzo-Verbindung ist δ = 108.79 ppm).

3.5.2. Massenspektrum von 14 c

Der Molekülpeak (m^+ = 400) erscheint mit einer Intensität von 100 %. Durch Abspaltung einer C_3H_7-Gruppe aus der n-C_4H_9-Seitenkette bildet sich das Fragment m^+ - 43 = 337 (80 %). Ansonsten tritt nur noch ein signifikanter Peak m^+ - 147 = 253 (36 %) auf; dieses Bruchstück könnte durch Abspaltung der C_3H_7-Gruppe (43 ME) und der vier CN-Gruppen (104 ME) entstanden sein.
Das relativ linienarme Spektrum lässt auf eine hohe Stabilität des Moleküls schliessen.

3.5.3. Elektronenanregungsspektrum

Das nachstehend abgebildete Elektronenspektrum von 14 b zeigt ein Hauptabsorptionsmaximum bei λ = 330 nm. Zieht man zum Vergleich die Spektren der Dibenzo-tetraaza[14]annulene heran [29], so ist zu erkennen, dass die intensivste Bande im Spektrum von 14 b um ca. 50 nm nach kürzeren Wellenlängen verschoben ist. Anscheinend ermöglichen die ankondensierten Aromaten eine bessere Konjugation mit dem Tetraaza[14]annulen-Chromophor als die vier Nitril-Gruppen. Die Extinktionen sind jedoch bei beiden Systemen ungefähr gleich gross (ϵ = 45-50 000).



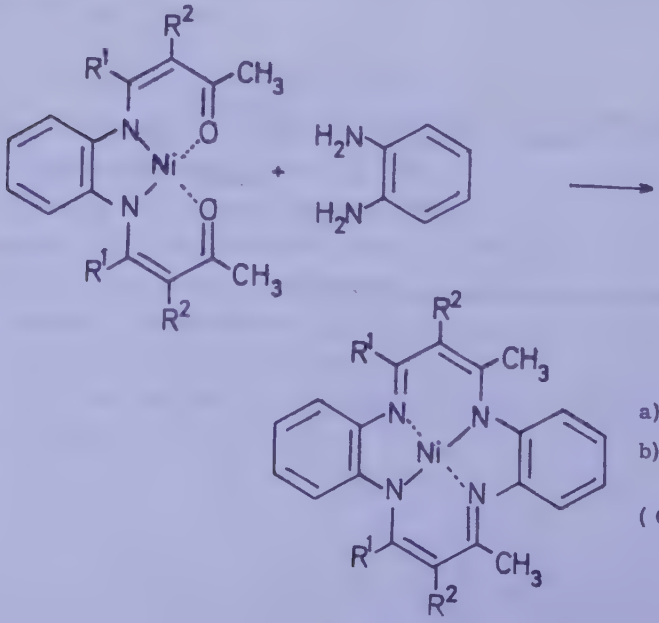
Elektronenanregungsspektrum von 14 b

II) Templat-Reaktionen

1) Allgemeine Betrachtungen zur Synthese und Entmetallisierbarkeit der Metallkomplexe von Tetraaza[14]annulenderivaten

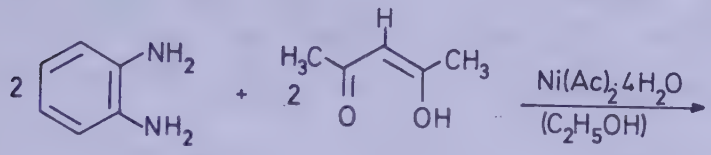
Bei den meisten Synthesen makrocyclischer Liganden, über die in den letzten Jahren berichtet wurde, spielt der sogenannte Koordinations-Templat-Effekt eine entscheidende Rolle. Es handelt sich hierbei um den orientierenden Einfluss eines Metallions, meist Ni(II) oder Cu(II), das die Donoratome (N,O S) der Ausgangsmoleküle kraft seines Ligandenfelds so um sich gruppiert, dass für die Synthese des Makrocyclus sterisch günstige Bedingungen vorhanden sind. Mit Hilfe dieser Templat-Methode wurde eine Vielzahl organischer Metallkomplexe dargestellt; ein auch nur kurzer Abriss hiervon würde den Rahmen dieser Arbeit bei weitem sprengen (es sei hier auf die unter [41] zitierten Übersichtsartikel verwiesen). Lediglich zwei für das vorliegende Problem der Synthese von Tetraaza[14]annulensystemen interessante Arbeiten sollen kurz Erwähnung finden.

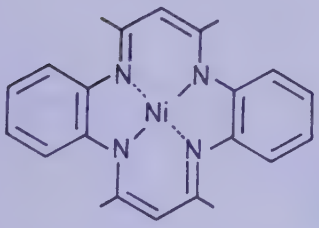
Jäger [1,4,42] synthetisierte Nickelchelate mit Aminderivaten von ß-Ketoaldehyden, die anschliessend in einer Schmelze von 1,2-Diaminobenzol cyclisiert wurden (Gl. 13).



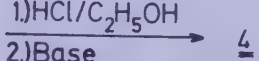
(Gl. 13)

Zum anderen gelang kürzlich V. L. Goedken [18] und auch L'Eplattenier [20] die Templatsynthese der Verbindung 15 , es war auch möglich, das Metall wieder zu entfernen und so den freien Liganden 4 zu erhalten (Gl. 14).





15



4

(Gl. 14)

Um aus diesen Chelaten die Komplexe anderer Übergangsmetalle, vor allem des Fe(II) und Co(II) darzustellen, muss es gelingen, das während der Templatreaktion eingeführte Metall hinterher wieder zu entfernen und so den freien Liganden zu erhalten. Bis jetzt wurden in der Literatur vornehmlich über zwei diesbezügliche Methoden berichtet:

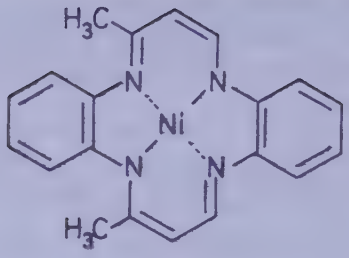
a) Suspension des Komplexes in mit HCl gesättigtem Ethanol (abs.), der Ligand kann als Hydrochlorid isoliert werden, $NiCl_2$ geht in Lösung [18, 20, 42].

b) NaCN in Dioxan [20, 44, 45].

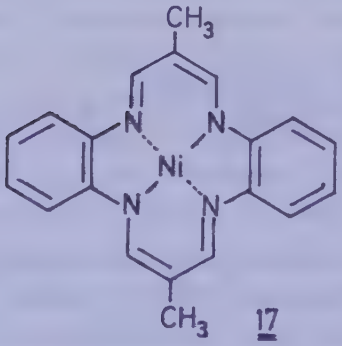
Aus Makrocyclen der Struktur 3, die nur in meso-Position, also an C-7 und C-16 substituiert sind (also auch alle Komplexe mit Liganden vom Typ 11, vgl. Kap. I) lässt sich jedoch nach diesen Methoden das Metall nicht wieder entfernen. Anscheinend sind die Methylgruppen in Komplexen vom Typ 15 von entscheidendem Einfluss auf die Entmetallisierbarkeit des Chelats.

Um diesen Einfluss etwas genauer zu beleuchten, wurden die Verbindungen 15, 16 und 17 UV-spektroskopisch untersucht.

15



16

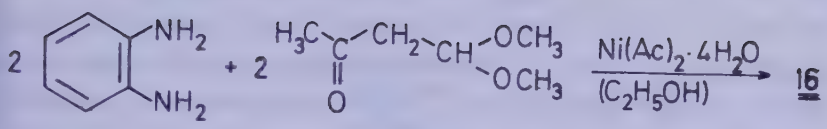


17

15 wurde nach der Vorschrift von L'Eplattenier [20] hergestellt.

16 konnte in einer Templatsynthese im Eintopfverfahren aus 1,2-Diaminobenzol, Acetylacetaldehyddimethylacetal 18 und Nickel(II)-acetat in ca. 60 %iger Ausbeute hergestellt werden (Gl. 15). Die Verbindung war mit der von Jäger [1] identisch, der sie auf etwas mühsamere Art nach der in Gl. 13 skizzierten Reaktion erhalten hatte. Das Elektronenspektrum von 17 war schon bekannt [29].

Abb. 7 zeigt die Elektronenspektren der drei Verbindungen; interessant ist die Blauverschiebung der Hauptmaxima bei suczessiver Einführung der Methylgruppen in die Positionen 6, 8, 15 und 17. Es tritt also eine signifikante Beeinflussung des Chromophors auf, was sich folgendermassen erklären lässt: Die Methylgruppen treten sterisch in Wechselwirkung mit den Protonen der ankondensierten Benzolringe, dadurch wird die Planarität des Liganden aufgehoben und somit auch die Komplexierungsfähigkeit vermindert (vgl. [46, 47]).



(Gl. 15)

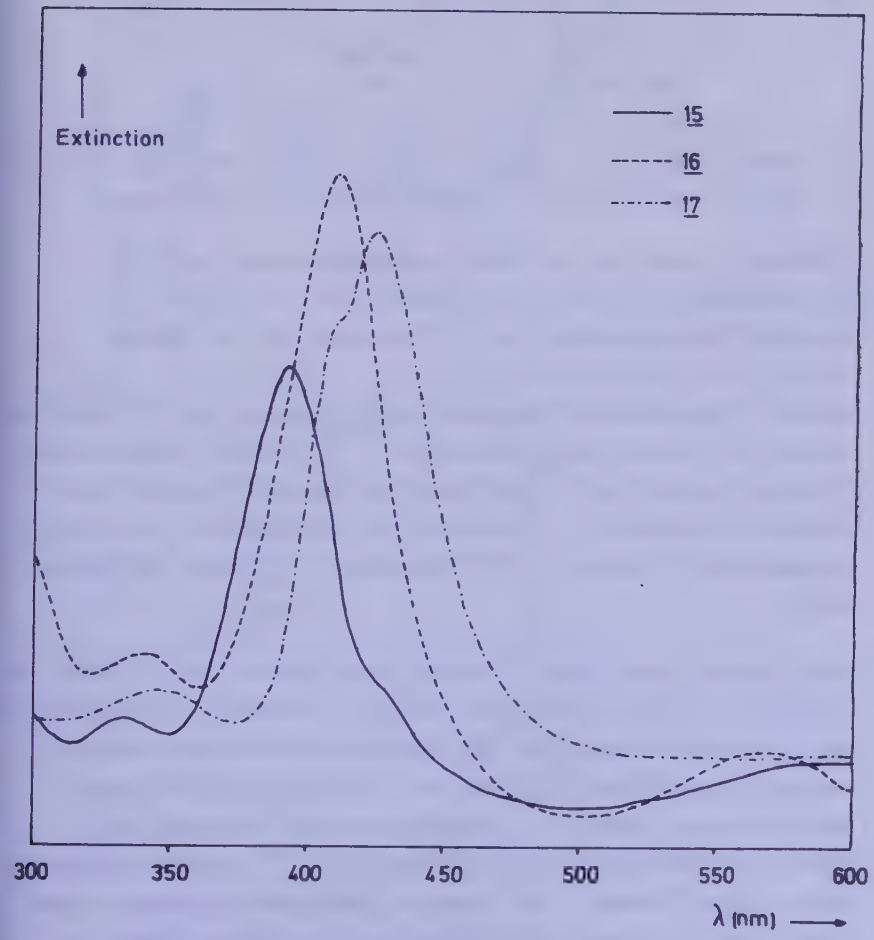


Abb. 7 Elektronenspektrum von 15, 16 und 17,
Lösungsmittel: Dioxan

Auch ein Vergleich der ^{13}C-NMR-Spektren der Verbindungen 4 und des freien Liganden von 17, (diese Verbindung soll hier mit 11o bezeichnet werden)[19,29] zeigt die sterische Wechselwirkung der Methylgruppen mit den Protonen der ankondensierten Aromaten. Zum Beweis wurde 4 nach [20] hergestellt und ^{13}C-NMR-spektroskopisch vermessen; das Spektrum von 11o war bekannt[19]. In Tab. 7 sind die ^{13}C-chemische Verschiebungen der beiden Verbindungen einander gegenübergestellt.

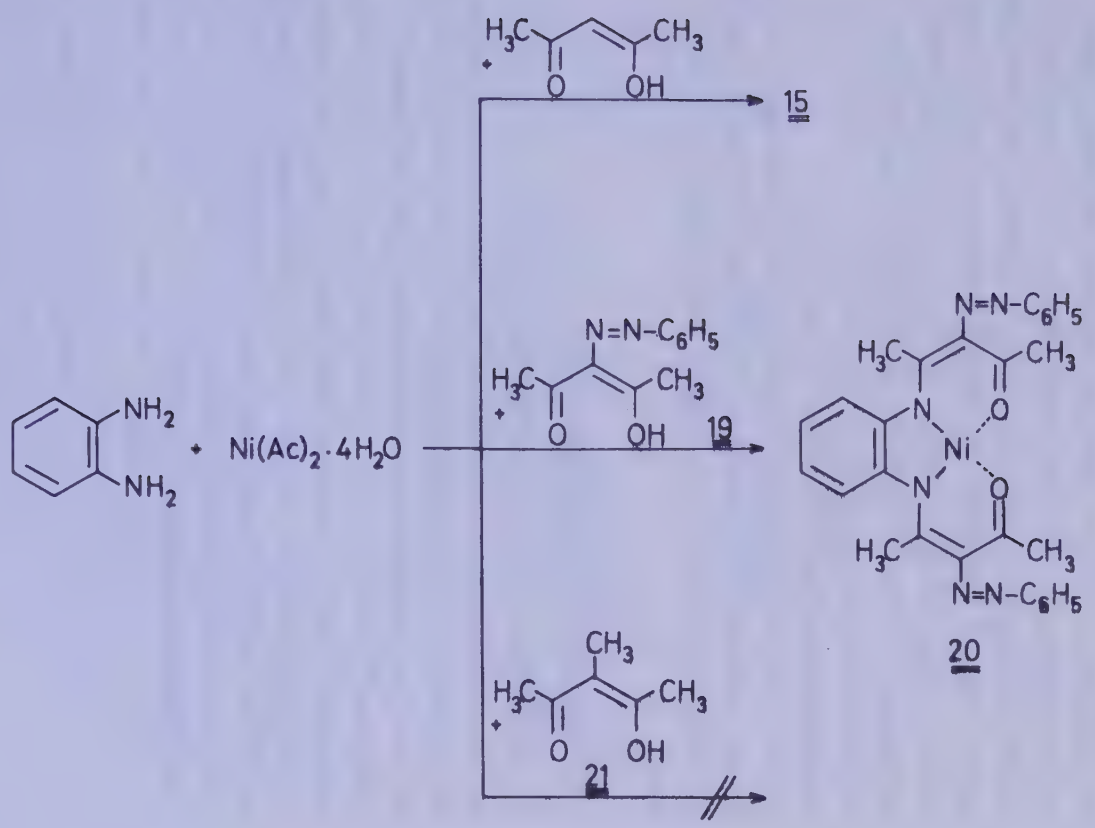
Tab. 7 ^{13}C-chemische Verschiebungen δ in ppm von 4 und 11o

	CH_3	$C_1=C_4=C_{10}=C_{13}$	$C_2=C_3=C_{11}=C_{12}$	$C_{19}=C_{20}=C_{21}=C_{22}$	$C_6=C_8=C_{15}=C_{17}$	$C_7=C_{16}$
11o	17.5	113.5	123.5	137.5	147.4	102.5
4	20.8	123.0	123.2	138.6	158.9	98.0

Auffallend hierbei ist der Verschiebungsunterschied der Kohlenstoffe 1, 4, 10 und 13. Dies ist erklärbar durch die sterische Wechselwirkung der Methylgruppen mit den Protonen an C-1, C-4, C-10 und C-13.

Kürzlich vorgenommene Röntgenstrukturanalysen an 4 und 15 bestätigen vollends den angenommenen Sachverhalt[48,49]. Sowohl Ligand als auch Komplex liegen in einer sattelartigen Konformation vor: Die Benzolringe sind in der einen Richtung, die vier Methylgruppen in der entgegengesetzten Richtung aus der Ebene des $Ni-N_4$-Quadrates herausgedreht.

Diese ganzen Betrachtungen führen zu dem Schluss, dass mit Hilfe von Templatreaktionen die Herstellung der freien Liganden nur möglich ist, wenn geeignete Derivate des Acetylacetons in die Synthese eingesetzt werden. Am einfachsten wäre es nun, hierfür meso-substituierte Acetylacetone zu verwenden, deren Herstellung (Umsetzung des Acetylaceton-Natriumsalzes mit Halogeniden[50-52]) unproblematisch ist. Verschiedene Arbeiten in der Literatur und eigene Ergebnisse zeigen jedoch, dass diese meso-Substituenten die Cyclisierungstendenz des makrocyclischen Komplexes stark beeinflussen. Folgendes Schema (Gl. 16 a-c) soll den Sachverhalt beleuchten:


NH2
NH2
+ Ni(Ac)2·4H2O
H3C
CH3
O
OH
15
(Gl.16a)
N=N-C6H5
H3C
CH3
O
OH
19
(Gl.16b)
N=N-C6H5
H3C
CH3
N
O
Ni
N
O
H3C
CH3
N=N-C6H5
20
CH3
H3C
CH3
O
OH
21
(Gl.16c)

Gl.16 a stellt die bekannte [18,20] Templatreaktion mit 1,2-Diaminobenzol, Acetylaceton und Nickelacetat zum Chelat 15 dar. Setzt man anstelle von Acetylaceton meso-Phenylazo-acetylaceton unter denselben Bedingungen um [20] (Gl.16 b), so zeigt sich, dass die Phenylazogruppe die Reaktivität der Dicarbonylkomponente soweit zu erhöhen scheint, dass die Bildung des Tricyclus 20 möglich wird; doch schon hier bewirkt der meso-Substituent, dass kein Ringschluss zum Tetraaza(14)-annulen-Komplex erfolgt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde versucht, meso-Methyl-acetylaceton 21 [52] unter denselben Reaktionsbedingungen mit 1,2-Diaminobenzol zu cyclisieren; es gelang nicht, ein Reaktionsprodukt zu fassen (Gl.16 c).

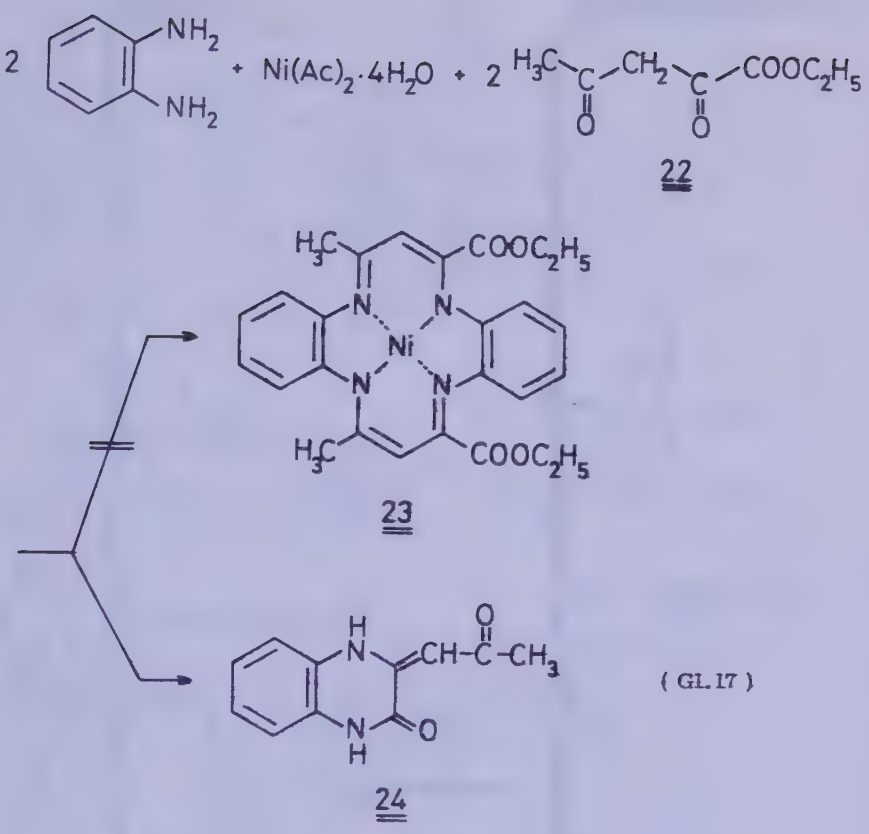
Zusammenfassend kann festgestellt werden:

Um über den Weg der Templat-Reaktion zu freien Liganden zu gelangen, müssen Acetylaceton-Derivate eingesetzt werden. Diese cyclisieren mit 1,2-Diaminobenzol jedoch nur, wenn sie keine meso-Substituenten tragen.

2. Variation der Dicarbonyl-Komponente

2.1. Synthesen mit Acetbrenztraubensäureethylester

Aus den oben geschilderten Gründen wurde versucht, andere Derivate des Acetylacetons für Ringschlussreaktionen zu verwenden. Hierfür bot sich u.a. der Acetbrenztraubensäureethylester 22 an. Mit dieser Verbindung [53] wurde eine Templat-Synthese unter den üblichen Bedingungen durchgeführt (Gl.17). Es konnte jedoch nicht der gewünschte Makrocyclus 23 isoliert werden. Vielmehr fiel ein gelbes Produkt an, bei dem es sich, wie spektroskopische Untersuchungen zeigten, um das Benzopyrazinon-Derivat 24 handelte. Es kann als 3-Acetonyliden-benzo[e]-1,4-H-pyrazin-2-on bezeichnet werden.



(GL.17)

^{13}C-NMR-Spektrum von 24

Abb. 8 zeigt das ^{1}H-breitbandentkoppelte und das gekoppelte ^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung 24. Bei tiefstem Feld erscheint das Signal von C-12 (198.08 ppm), dann das C-Atom der Amidgruppe C-2 bei 156.36 ppm. Aus der Grösse der Kopplungskonstanten von C-11 (93.62 ppm, J_{C-H} = 167.65 Hz) kann auf eine sp^2-Hybridisierung dieses Kohlenstoffs geschlossen werden, was das Vorliegen einer Acetonyliden-Gruppierung bestätigt.

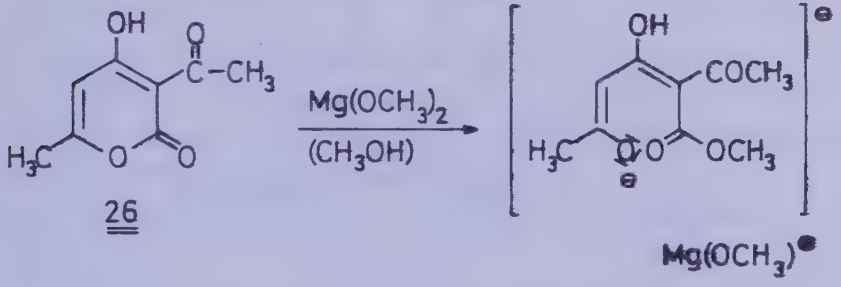
^{13}C-chemische Verschiebungen δ (ppm)

C-12	C-2	C-3	C-11	C-13	Aromaten -Kohlenstoffe
198.08	156.36	144.03	93.62	29.56	126.87, 124.84, 124.04, 123.89 116.37, 115.79

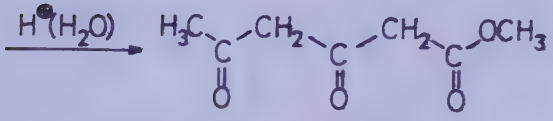
a)
J_{CH} = 167.65 Hz
b)
198.1
156.4
144.0
126.9
124.8
124.0
123.9
116.4
115.8
93.6
δ (ppm)
29.6

2.2. Synthesen mit Triacetsäuremethylester

Um beim vorliegenden Synthesekonzept die Bildung eines stabilen heterocyclischen Sechsringes als unerwünschte Konkurrenzreaktion auszuschliessen, wurde ein anderes Derivat des Acetylacetons gewählt, und zwar der Triacetsäuremethylester 25. Die Verbindung ist nach einer kürzlich beschriebenen Methode durch Umsetzung von Dehydracetsäure 26 mit Magnesiummethanolat und anschliessender Hydrolyse leicht zugänglich [54] (Gl.18).

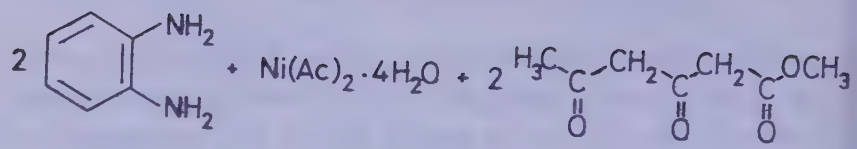


26

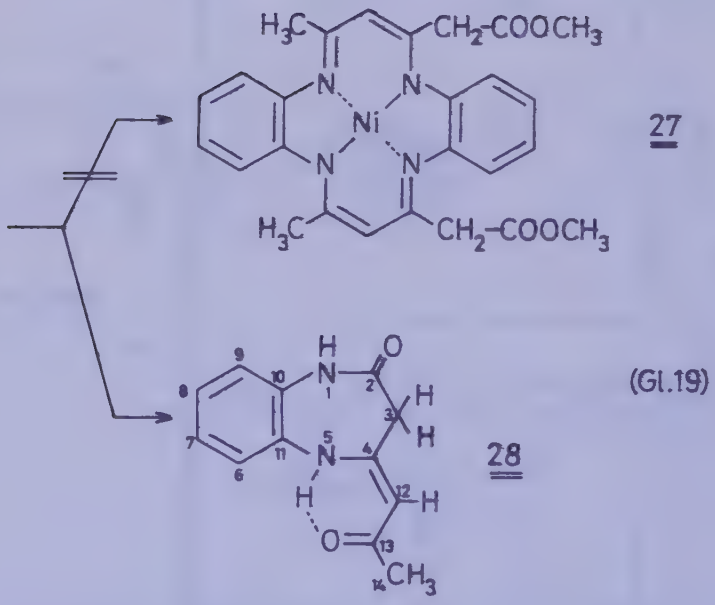


25

Unter Verwendung von 25 als Dicarbonylkomponente wurde eine Templat-Synthese mit 1,2-Diaminobenzol und Nickelacetat unter den üblichen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Es war jedoch auch hier nicht möglich, den entsprechenden makrocyclischen Nickel-Komplex 27 zu erhalten. Aus dem Reaktionsansatz fiel ein Festprodukt in Form feiner lindgrüner Nädelchen aus. Aufgrund ^{1}H-NMR-, ^{13}C-NMR- und massenspektroskopischer Untersuchungen kommt dieser Verbindung die Struktur 28 zu (siehe Gl.19). Es handelt sich um das 4-Acetonyliden-benzo[f] -perhydro-1,5-diazepin-2-on.



25



27

28

(Gl.19)

2.2.1. Diskussion der Spektren

^{1}H-NMR-Spektrum

Tab. 8 ^{1}H-chemische Verschiebungen δ in ppm von 28
(int. Standard: TMS, Lösungsmittel: d_6-DMSO)

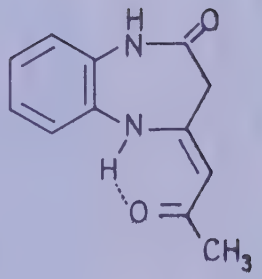
Proton am Atom	N-1	N-5	C-3	C-12	C-14	Aromat
δ (ppm)	12.45 (s, br)	10.45 (s, br)	3.2 (s)	5.4 (s)	2.1 (s)	7.2 (s)

Die beiden Signale bei tiefstem Feld gehören aufgrund ihrer grossen Linienbreite zu den an die Stickstoffe gebundenen Protonen. Die Tatsache, dass die vier aromatischen Protonen als Singulett erscheinen, lässt ebenfalls auf eine ähnliche Substitution der N-Atome schliessen. Beide Stickstoffe sind also protoniert; vermutlich kommt es zur Ausbildung eines mesomeren Systems innerhalb der vinylogen Säureamidgruppe gemäss der Formulierung in Gleichung 19.

^{13}C-NMR-Spektrum

Abb. 9 zeigt das ^{13}C-NMR-Spektrum von 28. Die Zuordnung der Signale ist verhältnismässig unproblematisch. Bei tiefstem Feld erscheint das Signal von C-13 mit einer Verschiebung von δ = 196.82 ppm; dieser Wert ist typisch für α,ß-ungesättigte Ketone. C-2, der Säureamid-Kohlenstoff, tritt bei δ = 167.92 ppm in Resonanz. Im für Enamine typischen Bereich liegt das Signal von C-4 mit einer Verschiebung von δ = 155.05 ppm. Die nächstfolgenden fünf Signale gehören den Kohlenstoffen des ortho-disubstituierten Aromaten, wobei die Resonanzen von C-10 und C-11 zu einem Signal bei relativ tiefstem Feld (δ = 130.70 ppm) zusammenfallen (im 1,2-Diaminobenzol liegt die chemische Verschiebung der aminosubstituierten Kohlenstoffe bei δ = 134.65 ppm). Ebenfalls noch im olefinischen Bereich liegt C-12 mit einer Verschiebung von δ = 95.92 ppm. Die beiden Signale im Aliphatenbereich (41.28 bzw. 29.14 ppm) gehören den Kohlenstoffen 3 bzw. 14.
Das vorliegende ^{13}C-NMR-Spektrum ist somit ein sicherer Strukturbeweis für die angenommene Struktur der Verbindung 28.

Am Schluss dieses Kapitels kann zusammenfassend festgestellt werden, dass es ganz allgemein wenig aussichtsreich erscheint, reaktive Seitengruppen durch Variation der Dicarbonylkomponente bei der Synthese von Tetraaza [14] annulenen einzuführen. Dies gilt sowohl für die Komplexe als auch für die freien Liganden.



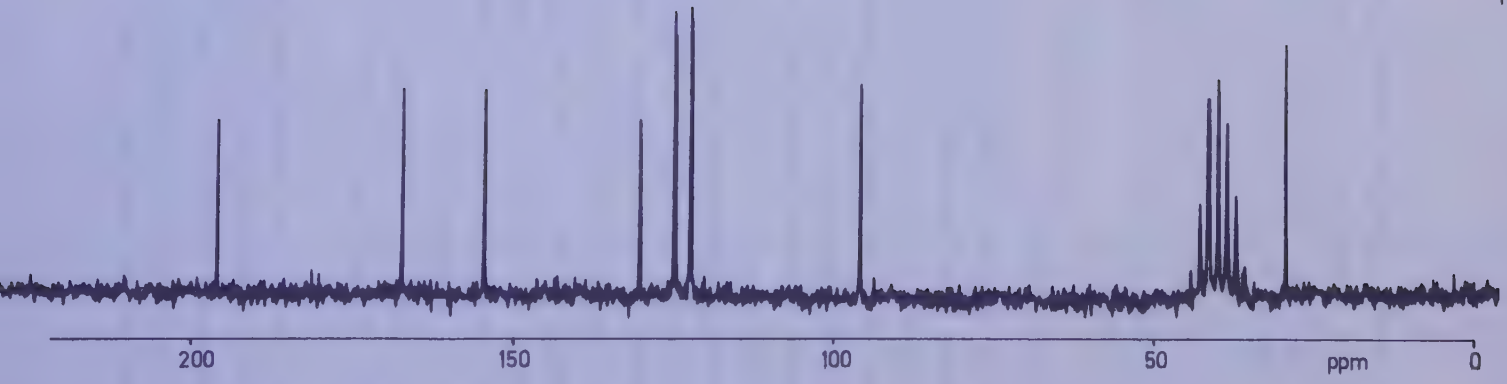
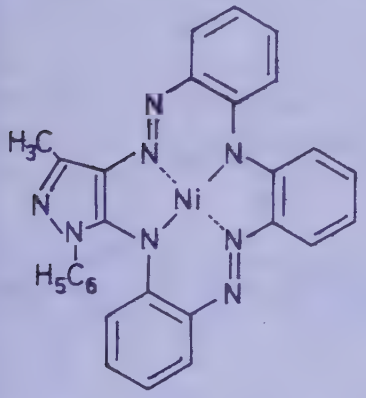


Abb. 9 15.08 MHz-PFT-^{13}C-NMR-Spektrum von 28, ^{1}H-breitbandentkoppelt, Lösungsmittel; d_6-DMSO

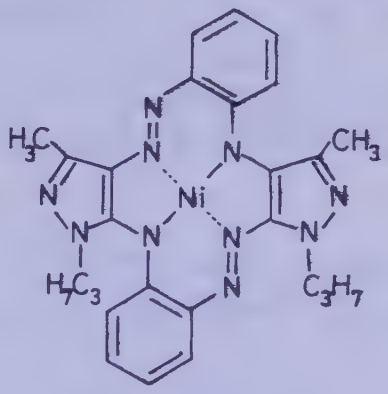
3. Di-pyrazolo-tetraaza[14]annulene

Wie im Abschnitt I dieser Arbeit geschildert, können zur Synthese von Tetraaza[14]annulenen aus Ethoxyacroleinen und Diaminen nicht nur aromatische 1,2-Diamine, sondern auch ungesättigte aliphatische (vgl. Kap. I. 3. 5.) und auch heterocyclische Diamine eingesetzt werden. In der heterocyclischen Reihe wurden bis jetzt nur 2,3-Diaminopyridin zur Reaktion gebracht, z. B. zur Synthese von 11 a (vgl. auch [21]). Es war naheliegend, zu untersuchen, ob auch andere heterocyclische Diamine mit Ethoxyacroleinen zu entsprechenden Tetraaza[14]annulenen cyclisieren.

Geeignet hierfür schienen Derivate des 4,5-Diaminopyrazols. Bislang waren keine makrocyclischen N_4-Chelate bekannt, zu deren Synthese diese Verbindungen eingesetzt wurden. Dziomko [55,56] berichtete kürzlich über Templat-Synthesen von Dipyrazolo-hexaaza[14]annulenen der Struktur 29 und 30, die jedoch auf anderem Wege dargestellt wurden.



29



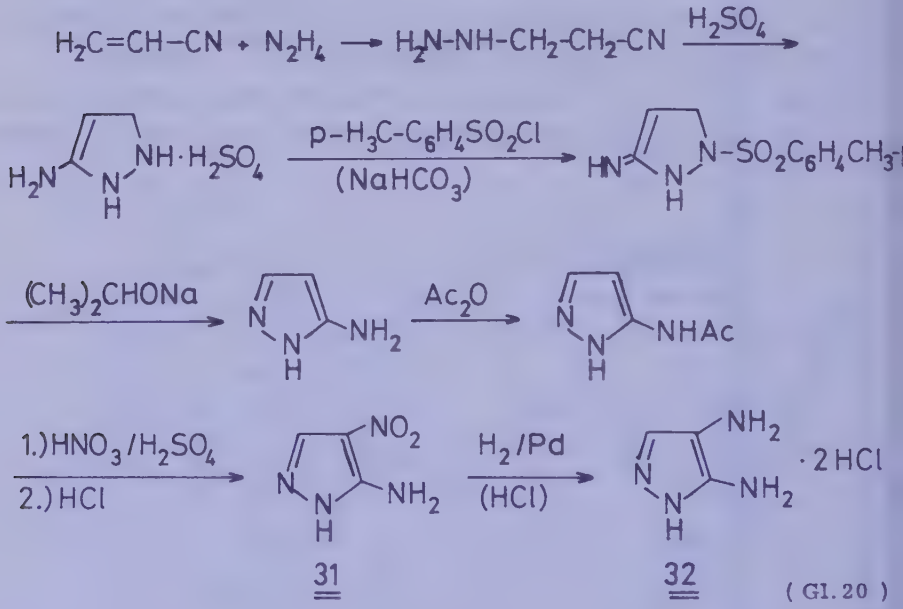
30

Ausgehend von den Erfahrungen bei der Synthese von Tetraaza[14]-annulenen aus aromatischen Diaminen und 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen und durch die erwähnten Arbeiten von Dziomko angeregt, wurde versucht, in bekannter Weise 4,5-Diaminopyrazole im gleichen Sinne zu cyclisieren. Hierzu war es notwendig, die benötigten Diamino-pyrazole zu synthetisieren.

3.1. Synthese der 4,5-Diaminopyrazol-Derivate

3.1.1. 4,5-Diaminopyrazol-dihydrochlorid 32 [57-59]

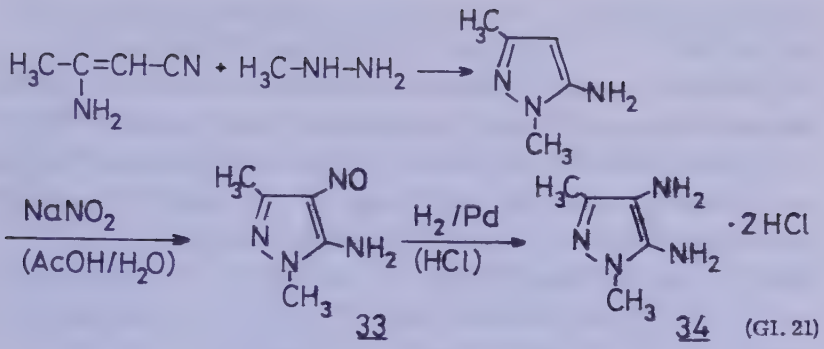
Die etwas aufwendige Synthese dieser Verbindung ist in Gl.20 skizziert. In der Literatur [59] wurde das 4-Nitro-5-aminopyrazol 31 mit Raney-Ni katalytisch hydriert und 4,5-Diaminopyrazol als Hydrogensulfat isoliert. Diese Arbeitsweise wurde nicht übernommen; es konnte eine einfache Variante dieses Reduktionsschrittes entwickelt werden, die auf alle dargestellten Diaminopyrazole anwendbar war: Die entsprechende Nitroverbindung, hier also 31, wurde in HCl in Gegenwart von Palladium/Kohle katalytisch hydriert. Das entsprechende Diamino-dihydrochlorid konnte quantitativ isoliert werden.



(Gl.20)

3.1.2. 1,3-Dimethyl-4,5-diaminopyrazol-dihydrochlorid 34

Gl. 21 zeigt das Reaktionsschema zur Synthese dieser Verbindung. Die Nitrosoverbindung 33 wurde nach bekannten Vorschriften dargestellt [60] Sie wurde, wie unter 3.1.1. beschrieben, reduziert; dabei wurde das Dihydrochlorid 34 erhalten.



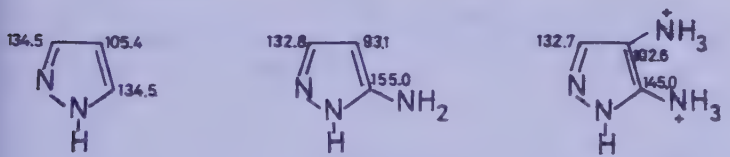
(Gl. 21)

3.1.3. 3-Methyl-1-phenyl-4,5-diaminopyrazol-dihydrochlorid 35

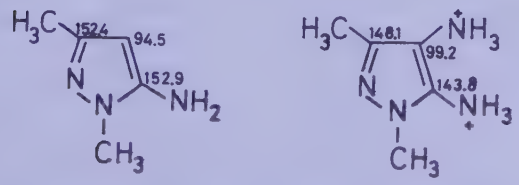
Das schon bekannte 3-Methyl-1-phenyl-4-nitroso-5-aminopyrazol [61] wurde ebenfalls nach der oben beschriebenen Methode in das Dihydrochlorid 35 übergeführt.

Diskussion der ^{13}C-Spektren von 32 und 34

Von den beiden Diaminopyrazol-dihydrochloriden 32 und 34, die beide noch wenig untersucht sind [62], wurden ^{13}C-NMR-Spektren vermessen. Als Zuordnungshilfe wurden die ^{13}C-chemischen Verschiebungen von Pyrazol [35a], 3-(5)-Aminopyrazol und 1,3-Dimethyl-5aminopyrazol herangezogen.



32

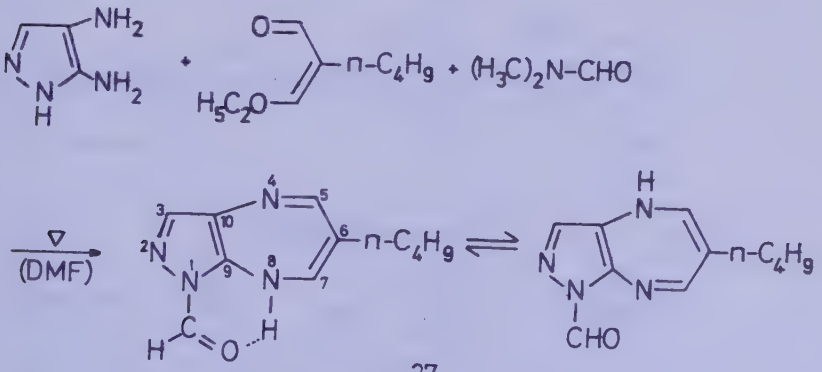


34

Führt man in Pyrazol in Position 5 eine Aminogruppe ein, so wirkt sich das auf die ^{13}C-chemischen Verschiebungen ähnlich aus wie die Einführung einer Aminogruppe in Benzol: C-5 erfährt eine Tieffeldverschiebung um 20.0 ppm (bei Anilin 19.2 ppm), und das " ortho "-C-Atom 4 eine Hochfeldverschiebung um 12.3 ppm (bei Anilin 12.4 ppm). Die Einführung der zweiten Aminogruppe in die Position 4 bewirkt an diesem Kohlenstoff eine Tieffeldverschiebung um 9.5 ppm. Der Effekt ist deshalb weniger ausgeprägt, weil es sich im vorliegenden Fall um eine Ammoniumgruppe handelt, deren Elektronenzug etwas geringer ist als der einer " echten " Aminogruppe. C-5 erfährt eine Hochfeldverschiebung um 10 ppm; hier kommen zwei Effekte zum Tragen: Einmal der ortho-Effekt der zweiten Aminogruppe an C-4, und zum andern der Wechsel von NH_2- zu Ammonium-Gruppe. Analoge Betrachtungen können auch bei 1,3-Dimethyl-4,5-diamino-pyrazol-dihydrochlorid angestellt werden.

3.2. Umsetzung der Diaminopyrazole mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen

Zuerst wurde versucht, die oben beschriebenen Diaminopyrazol-dihydrochloride 32, 34 und 35 in bekannter Weise direkt mit 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein (dieses Derivat wurde aus Löslichkeitsgründen gewählt) umzusetzen. Da die Diamine ziemlich oxidationsempfindlich sind, wurde unter N_2-Atmosphäre gearbeitet und das entsprechende Diaminopyrazol vor der eigentlichen Ringschlussreaktion mit Triethylamin freigesetzt (von einer ähnlichen Arbeitsweise berichten z.B. S.C.Tang und R.H.Holm [23]). Bei der Umsetzung von 1,3-Dimethyl-4,5-diaminopyrazol-dihydrochlorid 34 und 3-Methyl-1-phenyl-4,5-diaminopyrazol-dihydrochlorid 35 mit 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein in DMF konnte kein definiertes Reaktionsprodukt gefasst werden. Die Reaktion von 4,5-Diaminopyrazol-dihydrochlorid 32 mit 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein jedoch ergab überraschenderweise ein gelbes Festprodukt, dem mit einiger Sicherheit die Struktur 37 zukommt. Die beiden primären Aminogruppen des 4,5-Diaminopyrazols reagieren demnach mit Ethoxyacrolein unter Substitution und Azomethinbildung zum entsprechenden Pyrazolodiazepin. Ausserdem erfolgt an der sekundären Aminfunktion des Pyrazolringes eine Formylierung durch das als Lösungsmittel verwendete DMF unter Abspaltung von Dimethylamin (Gl.22).



37

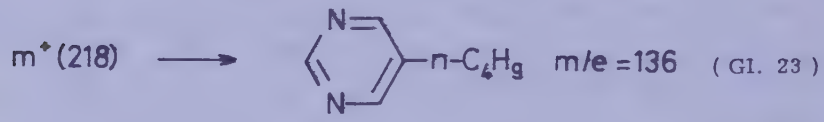
(Gl.22)

Dieselbe Reaktion in Ethanol durchgeführt, ergab nur teerige Produkte.

Diskussion der Spektren von 37

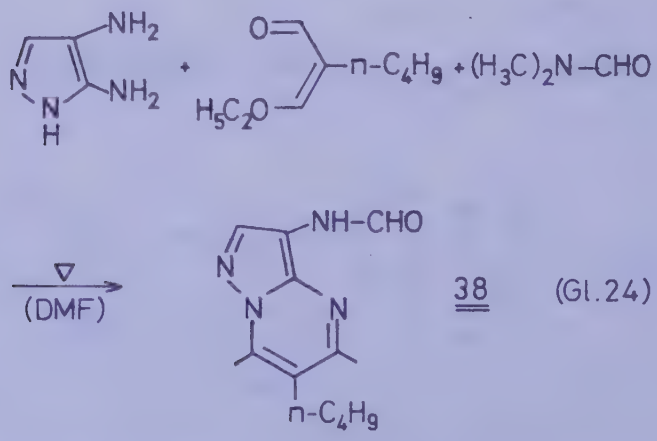
Massenspektrum

Aus dem Fragmentierungsverhalten der Verbindung 37 im Massenspektrum kann mit ziemlicher Sicherheit auf das Vorliegen einer Formyl-gruppe geschlossen werden. Direkt nach dem Molekülpeak (m/e= 218, 68%) erscheint ein Peak m^+-28 (13%), was der Abspaltung von CO entspricht. Interessant ist das Auftreten eines Bruchstücks mit m/e = 136 (100%), was der Bildung eines n-butyl-substituierten Pyrimidins entsprechend Gl. 23 gleichkommen könnte:



(Gl. 23)

Das Vorhandensein des Bruchstücks 136 könnte nun folgende Schlussfolgerungen nach sich ziehen:
Die Reaktion von 4,5-Diaminopyrazol mit 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein verlief nicht gemäss Gl. 22, sondern es bildete sich das Pyrazolopyrimidinderivat 38 (siehe Gl. 24).



38 (Gl. 24)

Beide Moleküle, 37 und 38, besitzen dieselbe Molmasse und Summenformel. Im Gegensatz zu 37 kann 38 jedoch nicht in zwei tautomeren Formen vorliegen. Das nachfolgend diskutierte ^{13}C-NMR-Spektrum

zeigt aber eindeutig das Vorliegen zweier tautomerer Formen, eine Tatsache, die für die Strukturformel 37 spricht.

^{13}C-NMR-Spektrum

In Abb. 10 ist sowohl das ^{1}H-breitbandentkoppelte als auch das Off-Resonance-Spektrum der Verbindung 37 zu sehen. Die beiden Signale bei tiefstem Feld spalten im Off-Resonance-Spektrum zu Dubletts auf und sind somit einfach protonierten Kohlenstoffen zugehörig, und zwar dem Formyl-C-Atom in den beiden Tautomeren. Die beiden nächstfolgenden Signale gehören ebenfalls einfach protonierten C-Atomen, sie können dem Azomethin-Kohlenstoff 5 der beiden Tautomeren zugeordnet werden. Entsprechend können die Signale bei 138.28 ppm bzw. 151.10 ppm (Dubletts im Off-Resonance-Spektrum) dem C-Atom 7 zugeordnet werden. Das quaternäre C-Atom 9 erscheint bei 137.75 ppm, im Off-Resonance-Spektrum als Singulett zu sehen. Die chemische Verschiebung von C-3 steht im Einklang mit dem Wert im freien 4,5-Diaminopyrazol (vgl. Tab. 9). Das Signal für den quaternären Kohlenstoff C-10 erscheint auch bei Off-Resonance-Entkopplung als Singulett, ebenso das Signal für C-6 bei 109.9 ppm.

^{13}C-NMR-chemische Verschiebungen δ in ppm, Lösungsmittel: d_6-DMSO

Formyl-C	C-7	C-5	C-9	C-3	C-10	C-6
164.89	152.20	138.28	137.75	133.53	123.32	109.98
159.87	137.10	151.10		133.69		

(Zur Bezifferung vgl. Gl. 22).

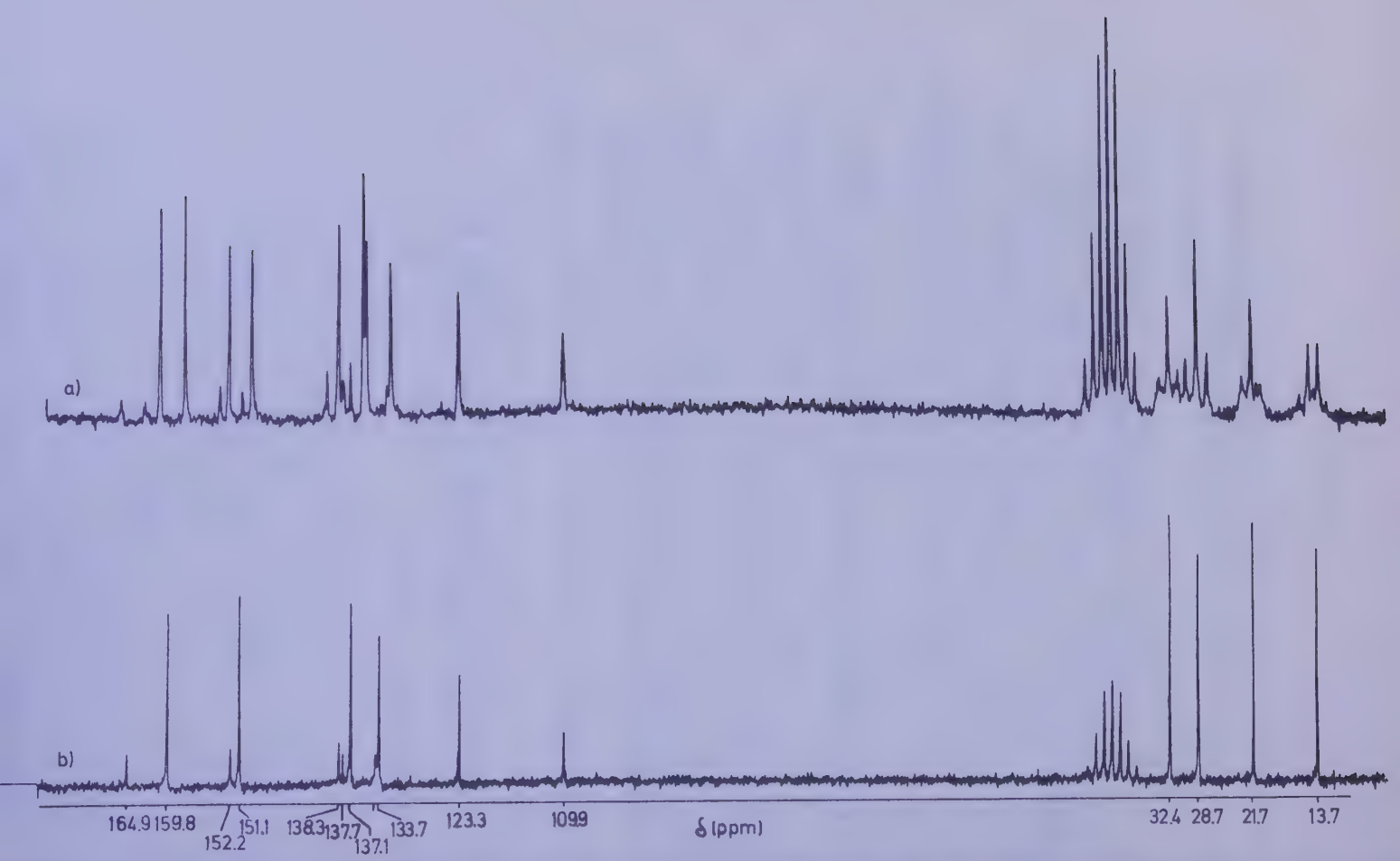
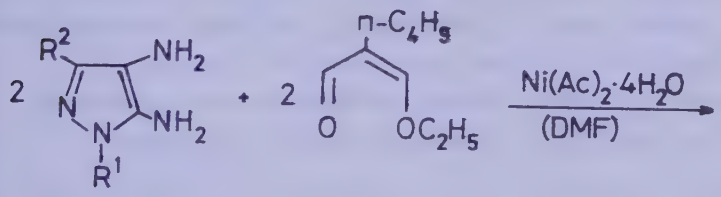
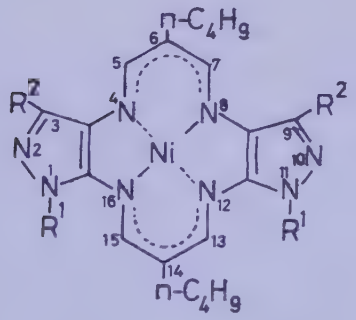


Abb. 10 20.0-MHz-PFT-^{13}C-NMR-Spektrum von 37. a) off-resonance, b) breitbandentkoppelt

Ringschlüsse unter Templat-Bedingungen

Da offensichtlich 4,5-Diaminopyrazol und dessen Derivate 34 und 35 mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen unter nicht-templat-Bedingungen nicht zu Di-pyrazolo-tetraaza[14]annulenen cyclisieren, lag es nahe, Ringschlussreaktionen unter Templat-Bedingungen durchzuführen.
Bei der Umsetzung von 4,5-Diaminopyrazol mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen in Gegenwart von Nickelacetat in DMF konnte kein definiertes Reaktionsprodukt gefasst werden. Setzte man jedoch die Diaminopyrazole 34 und 35 unter denselben Bedingungen mit 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein um, so konnten tatsächlich die gewünschten makrocyclischen N_4-Nickel-Chelate in befriedigenden Ausbeuten erhalten werden (Gl. 25).





39: $R^1=R^2=CH_3$
40: $R^1=C_6H_5, R^2=CH_3$

(Gl. 25)

Die Nickel-komplexe 39 und 40 kristallisieren aus der tiefroten Reaktionslösung als blauviolette Nädelchen, ähnlich den Ni-Chelaten der entsprechenden Dibenzo-Verbindungen.
Anstelle von 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein können auch andere 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine in die Reaktion eingesetzt werden. Acetylaceton dagegen reagiert unter den beschriebenen Bedingungen nicht. Vermutlich sind die Aminogruppen der eingesetzten Diaminopyrazole zu wenig

basisch, sodass die Carbonylaktivität eines Ketons zur Bildung der Schiffschen Base nicht mehr ausreicht. Ausserdem wäre in diesem Komplex eine beträchtliche sterische Hinderung zwischen den Methylgruppen des Acetylacetons und den N-CH_3- bzw. N-C_6H_5-Gruppen vorhanden.
Versuche, aus den Komplexen 39 und 40 das Metall wieder zu entfernen, schlugen fehl. Sowohl bei der Reaktion mit HCl/Ethanol als auch mit NaCN/Dioxan wurden die Chelate wieder unverändert zurückerhalten.

Elektronenspektren von 39 und 40

Abb. 11 und 12 zeigen die Elektronenspektren der beiden Nickel-Chelate. Sie sind nahezu identisch mit denen der Nickel-Komplexe von Dibenzo-tetraaza 14 annulensystemen [2,19-21,29]. Die Hauptabsorptionsbande liegt bei 420-430 nm (ϵ= 46000-47000) mit einer charakteristischen Schulter bei 400-410 nm. Dieses Absorptionsbild ist typisch für Metallkomplexe vorliegender Struktur und kann somit als zusätzlicher Beweis für die Konstitution der Verbindungen 39 und 40 gelten.

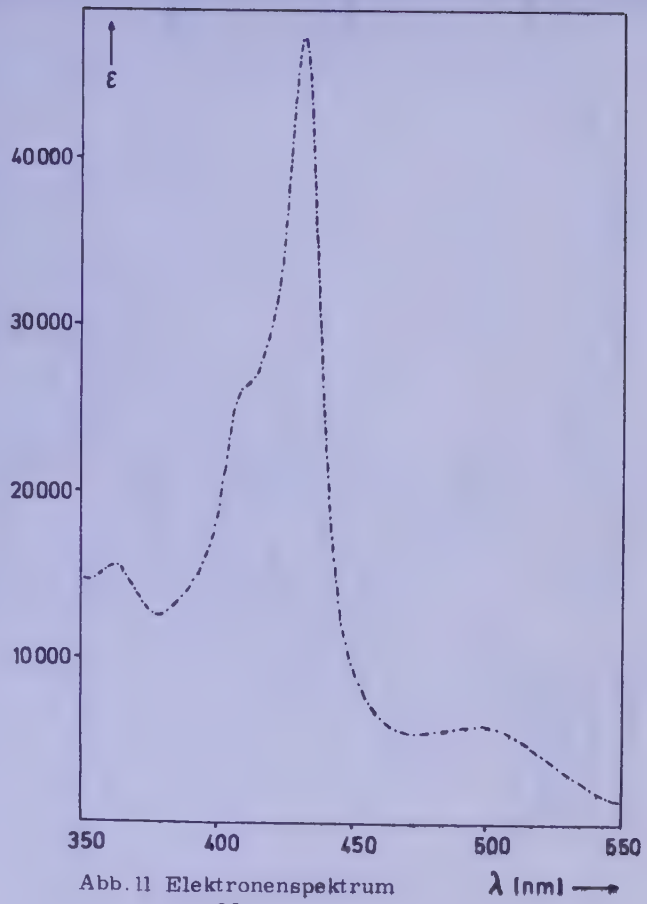


Abb. 11 Elektronenspektrum von 39

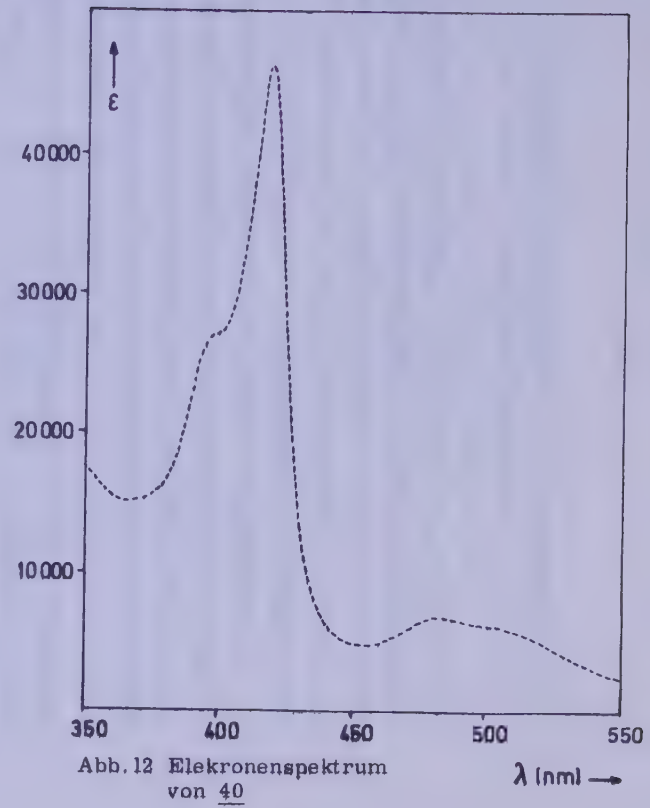
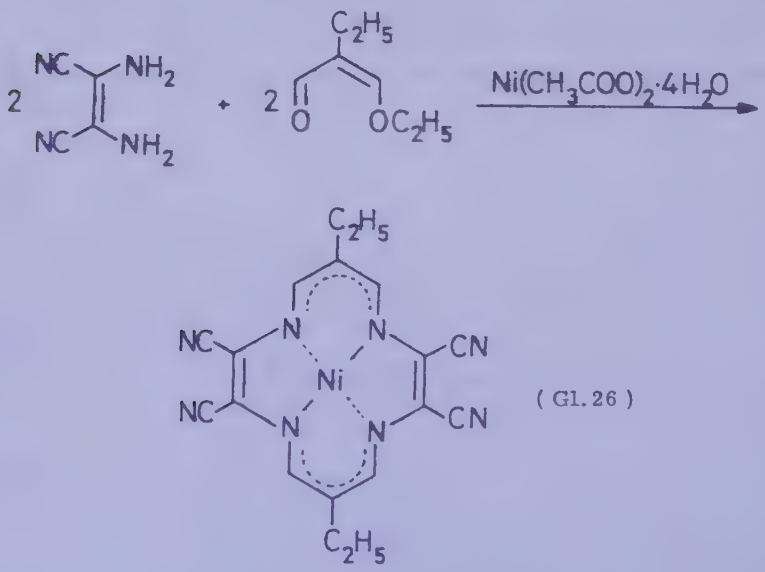


Abb. 12 Elekronenspektrum von 40

4. Templat-Synthese von 6,13-Diethyl-2,3,9,10-tetracyano-1,4,8,11-tetraaza[14]annulen-Nickel(II)

Es lag natürlich nahe, die in Gl. 12 (Kap. I. 3. 5.) skizzierte Ringschlussreaktion von Diaminomaleinsäuredinitril 13 mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen 10 in Gegenwart von Nickel(II) im Sinne einer Templat-Reaktion durchzuführen, um so zum entsprechenden Nickel-Komplex von 14 zu gelangen.
Bei der Umsetzung der Ausgangsverbindungen 13 und 10 a mit Ni-Acetat in siedendem Ethanol (vgl. Ref. [20]) konnte ein schwarzes amorphes Pulver isoliert werden, dessen Konstitution durch das unten diskutierte Massenspektrum eindeutig als Ni-Komplex von 14 a bestätigt wurde. Leider war die Verbindung in allen zugänglichen Lösungsmitteln extrem schwerlöslich, sodass eine weitere Reinigung durch Umkristallisation und spektroskopische Untersuchungen unmöglich waren. (Gl. 26).



(Gl. 26)

Massenspektrum

Das in Abb. 13 gezeigte Massenspektrum des Ni-Komplexes von 14 a bestätigt die angenommene Struktur. Der Molekülpeak (m^+ = 400, für ^{58}Ni) erscheint mit einer Intensität von 35 %, anschliessend erfolgt die suczessive Abspaltung der Methylgruppen aus den Ethyl-Seitenketten ($m^+ - 15 = 385$, 100 %, $m^+ - 30 = 370$, 20 %).

Elektronenspektrum

Abb.14 zeigt das Elektronenspektrum von 14 b zusammen mit dem des Ni-Komplexes von 14 a. Man erkennt die charakteristische Rotverschiebung der Banden beim Übergang vom freien Lignaden zum Ni-Komplex. Auffallend ist die beträchtliche Verringerung der Extinktion, ein Effekt, der bei den entsprechenden Dibenzo-tetraaza [14]-annulenen nicht beobachtet wird.

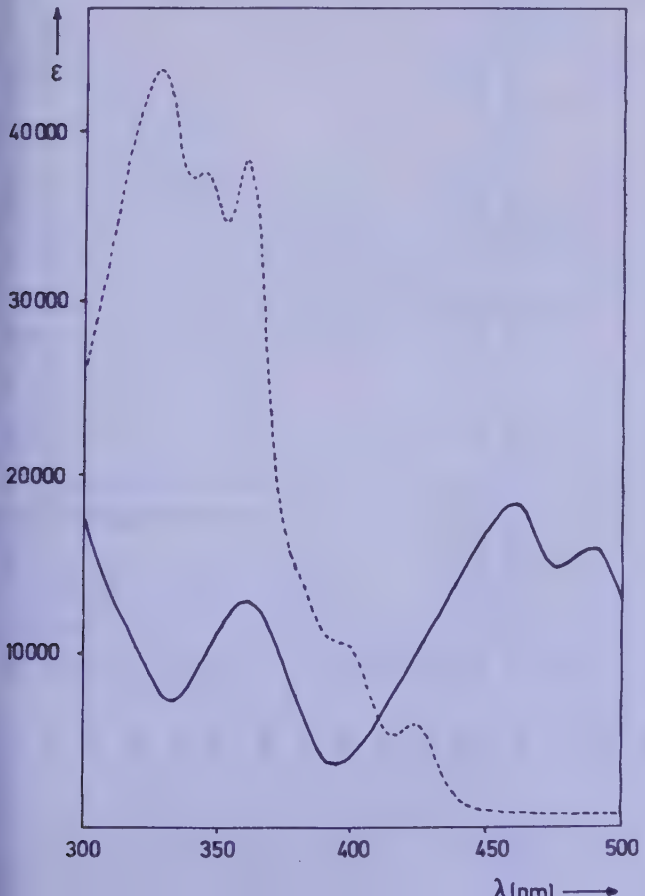
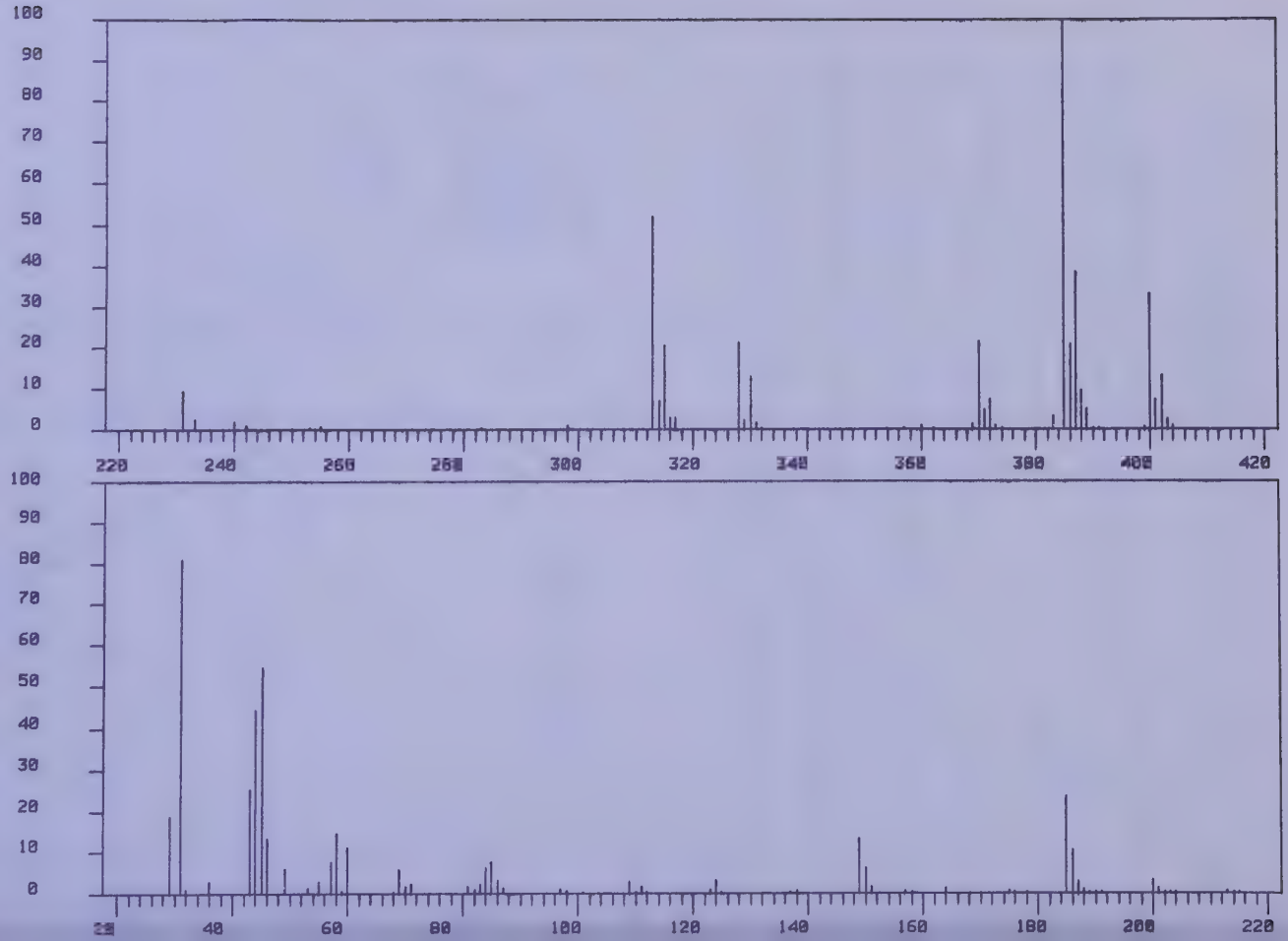


Abb.14

Elektronenspektrum von 14 b und dem Ni-Komplex von 14 a

----: 14 b

——: 14 a -Ni


100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
220
240
260
280
300
320
340
360
380
400
420
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
40
60
80
100
120
140
160
180
200
220

C) Experimenteller Teil

1. Charakterisierung der dargestellten Verbindungen

1.1. Spektroskopische Methoden

Massenspektren

Die Aufnahme erfolgte mit einem MS-9 der Firma AEI. Die Substanzen wurden über den Direkteinlass eingegeben (Ionisierungsenergie: 70 eV).

Elektronenanregungsspektren

Messgerät: DB-GT der Firma Beckman. Lösungsmittel war, wenn nicht anders angegeben, Dioxan.

^{1}H-NMR-Spektren

Die Protonenspektren wurden mit den Geräten A-60, EM 360 (60 MHz) und EM 390 (90 MHz) der Firma Varian bei Raumtemperatur aufgenommen.

^{13}C-NMR-Spektren

Die PFT-^{13}C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten WP-60 (15.08 MHz für ^{13}C) und WP-80 (20.0 MHz für ^{13}C) der Firma Bruker aufgenommen. Zur Interferogrammakkumulierung und der Fourier-Transformation dienten Computer derselben Firma. (8 K-Speicher bei WP-60, 16 K-Speicher bei WP-80).

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi) bzw. einem elektrisch beheizten Schmelzpunktsblock bestimmt; sie sind nicht korrigiert.

Mikroanalysen

Mikroanalytisches Laboratorium des Chem. Inst. d. Uni Tübingen und des Instituts f. Org. Chem. u. Biochemie d. Uni Bonn.

Dünnschichtchromatographie

Alle dargestellten Verbindungen wurden mittels DC-Chromatographie unter Verwendung von Fertigplatten (Kieselgel 60 F_{254} der Firma Merck) auf Einheitlichkeit geprüft. Dabei wurden folgende Laufmittel verwendet:
System A: n-Butanol/Essigsäure/Wasser 3:1:1
System B: Methanol/Toluol/Chloroform/Wasser 12:12:12:1
System C: Essigester/Methanol/Essigsäure 5:4:1

2. Beschreibung der Versuche

Kap. I. 2.

2-Brom-1,1,3,3-tetraethoxypropan 5

Das nach der Literatur [26] synthetisierte Produkt war, trotz des konstanten Siedepunktes, ein Gemisch aus 2-Brom-1,1,3,3 -tetraethoxypropan und 2-Brom-3-ethoxyacrolein (^{1}H-NMR-Spektren). Es wurde deshalb das folgende modifizierte Verfahren angewendet:
Zu 110 g (0.5 Mol) 1,1,3,3-Tetraethoxypropan in 150 ml trockenem CCl_4 gibt man 75 g (0.75 Mol) $CaCO_3$ und tropft zu dieser Suspension unter Rühren und UV-Bestrahlung langsam 80 g (0.5 Mol) Brom. Nach vollständiger Entfärbung wird abgesaugt, der Filterrückstand sorgfältig mit CCl_4 gewaschen und das Lösungsmittel anschliessend i.V. entfernt. Fraktionierung im Hochvakuum ergibt 47 g (32 % d.Th.) reines Produkt, $Kp_{0.3} = 82\text{-}87^{\circ}$.
^{1}H-NMR-Daten δ (ppm): 1.2 (t), 3.6 (m), 4.6 (d).

7,16-Di(4-methoxyphenyl)-5,14-dihydro-dibenzo[b,i]5,9,14,18-tetraaza[14]annulen 8

2.0 g (0.01 Mol) 2-(4-Methoxyphenyl)-3-N,N-dimethylaminoacrolein 7 [28] bzw. 2.0 g (0.01 Mol) 2-(4-Methoxyphenyl)-3-ethoxyacrolein 6 [28] werden mit 1.1 g (0.01 Mol) 1,2-Diaminobenzol in 30 ml DMF 4 h am Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel i.V. entfernt und zum Rückstand ca. 10 ml Methanol gegeben. Bei Kühlung fallen dunkle Nädelchen aus, die abgesaugt und mit Methanol gewaschen werden. Umkrist. aus DMF.
Ausbeute: 0.6 g (24 % d.Th.) Smp.: 310°

MS: 500 (m^+)

$C_{32}H_{28}N_4O_2$ (500.61) Ber.: C: 76.78, H: 5.64, N: 11.19 %
Gef.: C: 76.73, H: 5.79, N: 11.14 %

Charakt. IR-Absorptionen von 8 (vgl. auch [21])
(in KBr)

Aryl-H: 3030 w
Alkyl-H: 2930 w, 2840 w
Aryl-N, Olefin-N: 1350 m, 1280 m
Aryl-O-CH_3: 1025 s, 1245 s, 1300 s
Aryl-H: 740 s, 780 m, 830 s
C=C, C=N, N-H: 1630 s, 1600 s
Aromatengerüst: 1550 s, 1500 s

Kap. I. 3.

3,4-Diaminotoluol 9 b
wurde aus 3,4-Dinitrotoluol durch katalytische Hydrierung in Essigester erhalten (50 atm. H_2, 20°, Pd/C 5 %).
Ausb.: >95 % d. Th., Smp. 88° (vgl. 63)

1,2-Diamino-4-t-butyl-benzol 9 d
4-t-Butyl-2-nitroanilin 12 wurde nach Literaturvorschrift [31] dargestellt. Reduktion zu 9 d erfolgte katalytisch[30]:
25 g (0.13 Mol) 12 werden in 200 ml Ethanol bei 20° und 80 atm. H_2 mit Pd/C (10 %) hydriert. Der nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird im Hochvakuum destilliert.
$Kp_{0.8}$ = 118°

3,4-Diaminobenzoesäuremethylester 9 h
20 g (0.13 Mol) 3,4-Diaminobenzoesäure werden in 300 ml abs. Methanol suspendiert und dann langsam mit 15 ml konz. H_2SO_4 versetzt. Nach 3 h Reaktionszeit wurde nach der üblichen Methode mit K_2CO_3 [32] aufgearbeitet. Umkrist. aus H_2O unter Zusatz von Aktivkohle ergab 11.0 g (50 % d. Th.) 9 h, Smp. 103° (Lit. 108° [33]).

Synthese der Makrocyclen 11

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

25-50 mMol Diamin 9 und die äquimolare Menge 2-Alkyl-3-ethoxy-acrolein 10 werden in 25-50 ml DMF oder dem angegebenen Lösungsmittelgemisch (vgl. Tab.10) 5 h auf 130-150° erhitzt. Aus der tiefroten Reaktionslösung fallen die Produkte z.T. in der Kälte direkt aus, andernfalls wird das Lösungsmittel i.V. entfernt und zum Rückstand ein geeignetes Lösungsmittel gegeben (je nach Löslichkeit der Verbindung Essigester, Aceton oder Ethanol). Beim Abkühlen fallen die Produkte kristallin an. Zur Analyse wurden folgende Verbindungen umkristallisiert:

11 c und h aus Ethanol/DMF 2:1

11 e aus DMF, 11 d aus Ethanol

Weitere experimentelle Daten entn ehme man der Tab. 10.

Tab. 10 Reaktionsbedingungen, UV-Absorptionen, Ausbeuten und analyt. Daten der Verbindungen 11

	Reaktions-medium	Ausb. in % (Smp. in °)	lösl. in	UV λ_{max} in nm	Summenformel/ rel. Molmasse (m^+ im MS)	Analysen (in %)	C	H	N
11 a	DMF	5.8 (220)	$CHCl_3$	465 442 371	$C_{20}H_{22}N_6$/346.44(346)	Ber.: Gef.:	69.33 70.70	6.40 6.24	24.26 24.32
b	DMF	20.0 (193)	$CHCl_3$ Benzol	452 435 388	$C_{24}H_{28}N_4$/372.52(372)	Ber.: Gef.:	77.42 76.95	7.53 7.60	15.05 15.19
c	DMF	42 (215)	$CHCl_3$	460 440 390	$C_{26}H_{32}N_4$/400.57(400)	Ber.: Gef.:	77.96 76.64	8.05 8.06	13.99 14.00
d	DMF/ Mesitylen 2:1	47 (190)	$CHCl_3$	425 415 370	$C_{30}H_{40}N_4$/456.68(456)	Ber.: Gef.:	78.90 78.55	8.83 8.80	12.27 12.09
e	DMF	4.5 (310)	$CHCl_3$ DMSO	460 412	$C_{30}H_{28}N_4$/444.58(444)	Ber.: Gef.:	81.05 80.29	6.35 6.45	12.60 12.53
f	DMF DMF/Mes. DMF/EGDME	5.5 15.2(228) 2.3	Pyridin	485 400	$C_{22}H_{22}N_6O_4$/434.46(434)	Ber.: Gef.:	60.82 60.28	5.10 5.00	19.34 18.97
g	DMF/Mes.	14.5 (265)	Pyridin	458 442 392	$C_{24}H_{24}N_4O_4$/432.48(432)	Ber.: Gef.:	66.66 65.05	5.59 5.78	12.95 13.18
h	DMF/Mes. 1:1	14.0 (217 dec.)	Aceton $CHCl_3$	460 445 400	$C_{26}H_{28}N_4O_4$/460.54(460)	Ber.: Gef.:	67.81 66.94	6.13 6.11	12.17 11.99

EGDME = Ethylenglykoldimethylether

Kap.I.3.5.

6,13-Dialkyl-2,3,9,10-tetracyano-1,8-dihydro-tetraaza[14]annulene 14 a-c

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

0.035 Mol 13 werden mit der äquimolaren Menge 10 in 20 ml DMF 4 h am Rückfluss erhitzt. Dann wird das Lösungsmittel i.V. entfernt, zum Rückstand 40 ml Essigester/CCl_4 (1:1) gegeben und kurz aufgekocht. Bei längerem Stehenlassen unter Kühlung fällt ein Festprodukt an, das abgesaugt und anschliessend umkristallisiert wird:

14 a aus Essigester/CCl_4 (1:1)

b zweimal aus Dioxan

c aus Essigester und anschl. DMF

Ausbeuten und Schmelzpunkte:

14 a: 22 %, 300°, 14 b: 20 %, 285°, 14 c: 17 %, 260°

MS: 14 b: 372 (m^+), 14 c: 400 (m^+)

Analysen:

14 b: $C_{20}H_{20}N_8$ (372.44) Ber.: C: 65.50, H: 5.41, N: 30.09 %
Gef.: C: 65.36, H: 5.74, N: 29.64 %

14 c: $C_{22}H_{24}N_8$ Ber.: C: 65.98, H: 6.04, N: 27.98 %
Gef.: C: 65.27, H: 6.01, N: 27.45 %

^{1}H-NMR-Daten von 14 c (δ in ppm), Lösungsmittel: $CDCl_3$

6.25, 6.15 Protonen an C-5, C-7, C-12 und C-14, Dublett durch Kopplung mit dem N-H-Proton (vgl. [34]).

1.70 (t)
1.15 (m) } n-Butyl-Gruppe
0.95 (t)

Kap. II.1.

6,17-Dimethyl-dibenzo[b,i]5,9,14,18-tetraaza[14]annulen-Nickel(II) 16

5.4 g (0.05 Mol) 1,2-Diaminobenzol werden mit 6.2 g (0.025 Mol) $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 4\,H_2O$ in 50 ml abs. Ethanol unter N_2 umgesetzt. Man erwärmt 30 min auf ca. 50° und versetzt dann mit 6.55 g (0.05 Mol) Acetaldehyddimethylacetal 18 in 20 ml Ethanol. Anschliessend rührt man 10 h unter N_2 am Rückfluss. Nach Abkühlen wird das ausgefallene Produkt abgesaugt und mit heissem Wasser und Methanol gewaschen. Umkrist. aus p-Xylol ergibt dunkelviolette Kristalle.

Ausb.: 5.6 g (60 % d.Th.) Smp.: 276-280° (Lit.: 273-276° [4]).

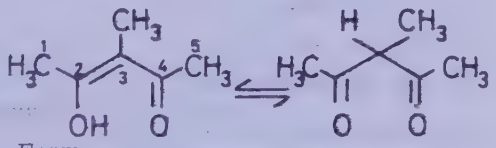
$C_{20}H_{18}N_4Ni$ (372.10) Ber.: C: 64.39, H: 4.86, N: 15.02 %

Gef.: C: 65.36, H: 4.87, N: 14.59 %

3-Methylpentan-2,4-dion, meso-Methyl-acetylaceton 21

Diese Verbindung wurde nach der Methode von Salkind, zit. im Beilstein [52] dargestellt.

Ausb.: 50 % d.Th., Kp_{20}: 62°



^{1}H-NMR-Daten δ in ppm:

11.5 (s) OH-Proton

3.65 (q) Proton an C-3 der Keto-Form

2.05 (s), 2.15 (s) } Acetyl-protonen der Keto-und Enol-Form

1.85 (s) Protonen der CH_3-Gruppe an C-3 der Enol-Form

1.20 (d) " " " Keto-Form

Kap. II.2.

Acetbrenztraubensäureethylester 22

Synthetisiert nach Literaturvorschrift [53].

Ausb.: 58 % d.Th., Kp_{13}: 103°

^{1}H-NMR-Daten δ in ppm:

6.8 (s) OH-Proton

3.2 (s) Proton an C-3

2.2 (q), 0.7 (t) Prot. der Ethoxycarbonylgruppe

1.15 (s) Acetyl-Protonen

(Die Verbindung liegt zu 100 % in der Enol-Form vor.).

3-Acetonyliden-benzo[e]1,4-H-pyrazin-2-on 24

10.8 g (0.1 Mol) 1,2-Diaminobenzol, 12.45 g (0.05 Mol) $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ und 15.8 g (0.1 Mol) 22 werden in ab. Ethanol unter denselben Bedingungen, wie bei der Darstellung von 16 beschrieben, umgesetzt. Der nach Kühlen der Reaktionslösung ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit heissem Wasser gewaschen und aus DMF/Ethanol 1:1 umkristallisiert. Orange-gelbe Kristalle.

Ausbeute: 12.0 g (60 % d.Th.) Smp.: 225°

MS: 202 (m^+)

$C_{11}H_{10}N_2O_2$ Ber.: C: 65.34, H: 4.98, N: 13.85 %

(202.22) Gef.: C: 65.32, H: 4.98, N: 14.01 %

^{1}H-NMR-Daten δ in ppm:

13.2 (s,br) NH-Protonen
12.0 (s,br)

7.3 (m) Aromaten-Prot.

6.3 (s) Prot. an C-11

2.4 (s) Acetyl-Protonen

Triacetsäuremethylester 25

Wurde nach der Methode von J.G.Batelaan [54] dargestellt. Die ^{1}H-NMR-Daten waren in Übereinstimmung mit Ref. [64].

4-Acetonyliden-benzo[f]perhydro-1,5-diazepin-2-on 28

10.8 g (0.1 Mol) 1,2-Diaminobenzol, 12.45 g (0.05 Mol) $Ni(CH_3COO)_2 \cdot 4\,H_2O$ und 15.8 g (0.1 Mol) 25 werden unter denselben Bedingungen wie bei 16 und 24 umgesetzt. Das Rohprodukt wurde aus Dioxan umkristallisiert. Grünlich-weisse Nädelchen.

Ausb: 5.6 g (26 % d.Th.) Smp.: 262°

MS: 216 (m^+)

Analyse: $C_{12}H_{12}N_2O_2$ Ber.: C: 66.65, H: 5.59, N: 12.95 %

(216.24) Gef.: C: 66.88, H: 5.67, N: 13.00 %

Dieselbe Reaktion, ohne Ni-Acetat durchgeführt, ergab dasselbe Produkt in ca. 15 %iger Ausbeute.

Kap. II. 3.

4,5-Diaminopyrazol-dihydrochlorid 32

3-Nitro-4-aminopyrazol 31 wurde nach Literaturvorschrift synthetisiert (vgl. [57, 59]). Folgende Methode wurde zur Reduktion angewendet: 12.8 g (0.1 Mol) 31 werden in 200 ml 2N-HCl gelöst und im Rührautoklaven bei 30 bar und 20° mit H_2 in Ggw. von Pd/C (5 %) katalytisch hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird die farblose Flüssigkeit zur Trockene eingedampft, wobei das Dihydrochlorid 32 als weisses Festprodukt zurückbleibt. Es sollte kühl und vor Licht geschützt aufbewahrt werden, da es sich infolge Oxidation rasch dunkel färbt.

Ausb.: 17.0 g (100 % d.Th.) Smp.: 256° (Zers.)

1,3-Dimethyl-4,5-diaminopyrazol-dihydrochlorid 34

wurde aus 1,3-Dimethyl-4-nitroso-5-aminopyrazol 33 [60] durch katalytische Hydrierung unter denselben Bedingungen wie bei 32 hergestellt.

Ausb.: >95 % d.Th. Smp.: 260°

1-Phenyl-3-methyl-4,5-diaminopyrazol-dihydrochlorid 35

ist erhältlich durch die oben beschriebene katalytische Hydrierung von 1-Phenyl-3-methyl-4-nitroso-5-aminopyrazol [61].

Ausb.: >95 % d.Th. Smp.: 255°

1-Formyl-6-n-butyl-1,2,4,8-tetraazaazulen 37

Unter N_2 wurde wie folgt gearbeitet:
0.02 Mol 32 werden in 50 ml DMF suspendiert und dann 0.04 Mol Triethylamin zugegeben. Nach kurzem Erhitzen und nachfolgender Abkühlung wird das auskristallisierte Triethylammoniumchlorid abfiltriert. Dann werden 0.02 Mol 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein 10 c zugegeben und 5 h am Rückfluss erhitzt. Schon bei Abkühlung der Reaktionslösung fallen gelbe Kristalle aus. Das Lösungsmittel wird i.Vak. entfernt und zum Rückstand Aceton gegeben. Das nach längerer Kühlung ausgefallene Festprodukt wird zweimal aus Methanol/Wasser (1:1) unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert.

Ausb.: 1.3 g (30.0 % d.Th.) Smp.: 170°

MS: 218 (m^+)

Analyse: $C_{11}H_{14}N_4O$ (218.26)

Ber.: C: 60.55, H: 6.42, N: 25.69 %

Gef.: C: 60.29, H: 6.48, N: 25.89 %

6,14-Di-n-butyl-di(1',3'-dimethylpyrazolo)[b,i] 4,8,12,16-tetraaza-[14]annulen-Nickel (II) 39 und

6,14-Di-n-butyl-di(1'-phenyl-3'-methylpyrazolo)[b,i] 4,8,12,16 -tetraaza[14]annulen-Nickel (II) 40

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

0.02 Mol des entsprechenden Dihydrochlorids (34, 35) werden in 50 ml DMF unter N_2 suspendiert und dann 0.04 Mol Triethylamin zugegeben. Nach kurzem Erhitzen und nachfolgender Abkühlung wird das auskristallisierte Triethylammoniumchlorid abfiltriert. Nach Zugabe von 0.01 Mol Nickel(II)acetat wird 15 min. auf 60° erhitzt und mit 0.02 Mol 2-n-Butyl-3-ethoxyacrolein 10 c versetzt. Die Reaktionslösung wird 5 h unter N_2 am Rückfluss gerührt, wobei sie sich dunkelrot färbt. Nach dem Abkühlen erhält man einen dunkelroten Kristallbrei. 39 kann aus DMF, 40 aus Ethanol/DMF (2:1) umkristallisiert werden.

Ausb.: 39: 33 %, 40: 23 % d.Th.

Smp.: 39: 290° (Zers.), 40: 230° (Zers.)

MS: 39: 492 (m^+, ^{58}Ni), 40: 616 (m^+, ^{58}Ni)

Analysen:

39: $C_{24}H_{34}N_8Ni$ (493.30) Ber.: C: 58.44, H: 6.95, N: 22.73 %
Gef.: C: 58.29, H: 7.00, N: 22.96 %

40: $C_{34}H_{38}N_8Ni$ (616.74) Ber.: C: 66.22, H: 6.21, N: 18.17 %
Gef.: C: 66.29, H: 6.20, N: 18.34 %

Kap. II. 4.

6, 13-Diethyl-2, 3, 9, 10-tetracyano-1, 4, 8, 11-tetraaza[14]annulen-Nickel(II)

3.24 g (0.03 Mol) 13 werden unter N_2 mit 3.85 g (0.015 Mol) $Ni(CH_3COO)_2$ 4 H_2O in 70 ml abs. Ethanol 15 min. auf ca. 60° erwärmt, anschliessend gibt man 3.85 g (0.03 Mol) 10 a in 20 ml abs. Ethanol hinzu und lässt 10 h unter N_2 am Rückfluss sieden. Der schwarze Niederschlag wird abgesaugt und sorgfältig mit heissem Wasser und Methanol gewaschen.

Ausb.: 4.8 g (77 % d. Th.) Smp.: >300°

MS: 400 (m^+, ^{58}Ni).

D) Literaturverzeichnis

1) E.-G. Jäger, E. Uhlig, Z. f. Chem. 4, 437 (1964)

2) H. Hiller, P. Dimroth, H. Pfitzner, Liebigs Ann. Chem. 717, 137 (1968)

3) P. Chave, C. L. Honeybourne, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1969, 279

4) E.-G. Jäger, Z. anorg. allg. Chem. 364, 177 (1969)

5) D. R. Neves, J. C. Dabrowiak, Inorg. Chem. 15, 129 (1976)

6) M. C. Weiss, G. Gordon, V. L. Goedken, Inorg. Chem. 16, 305 (1977)

7) L. E. Baldwin, J. Huff, J. A. C. S. 95, 5757 (1973) und dort zit. Lit.

8) F. Basolo, B. M. Hoffman, J. A. Ibers, Acc. Chem. Res. 8, 384 (1975)

9) J.-H. Fuhrhop, Angew. Chem. 21, 704 (1976) und dort zit. Lit.

10) J. P. Collman, C. A. Reed, J. A. C. S. 95, 2048 (1973)

11) C. K. Chang, T. G. Traylor, J. A. C. S. 95, 5810 (1973)

12) J. P. Collman, R. R. Gagne, C. A. Reed, J. A. C. S. 96, 2629 (1974)

13) J. Almog, J. E. Baldwin, R. L. Dyer, J. Huff, C. J. Wilkerson, J. A. C. S. 96, 5600 (1974)

14) J. E. Baldwin, T. Klose, M. Peters, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1976, 881

15) E. Bayer, G. Holzbach, Angew. Chem. 89, 120 (1977)

16) " Katalyse an Phthalocyaninen ", Symposium am 10. 5. 1972 in Hamburg, Hrsg. H. Kropf, F. Steinbach, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1973

17) a) C. L. Honeybourne, Inorg. Nucl. Chem. Lett. 11, 191 (1975)
b) C. L. Honeybourne, Chem. and Ind., 19. 4. 1975, S. 350

18) V. L. Goedken, J. Molin-Chase, Y. Whang, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1973, 337

19) E. Lorch, E. Breitmaier, Chem. Ztg. 99, 87 (1975)

20) F. A. L Eplattenier, A. Pugin, Helv. Chim. Acta 58, 917 (1975)

21) a) R. Müller, D. Wöhrle, Makromolek. Chem. 176, 2775 (1975)
b) R. Müller, D. Wöhrle, ibid. 177, 2241 (1976)

22) T. J. Truex, R. H. Holm, J. A. C. S. 94, 4529 (1972)

23) S. C. Tang, R. H. Holm, ibid. 97, 3359 (1975)

24) D. P. Fisher, F. C. McElroy, D. J. Macero, J. C. Dabrowiak, Inorg. Nucl. Chem. Lett. 12, 435 (1976)

25) E. Breitmaier, Chem. Ber. 104, 665 (1971) und dort zit. Lit.

26) a) B. Eistert, F. Haupter, Chem. Ber. 93, 264 (1960)
b) H. Bredereck, F. Effenberger, E. H. Schweizer, Chem. Ber. 95, 803 (1962)

27) Houben-Weyl, Methoden d. org. Chem. 5/4, S. 168 (1960)

28) G. M. Coppola, G. E. Hardtmann, B. S. Huegi, J. heterocycl. Chem. 11, 51 (1974)

29) E. Lorch, Diplomarbeit Tübingen 1974

30) C. Skötsch, private Mitteilung

31) M. S. Carpenter, W. M. Easter, T. F. Wood, J. Org. Chem. 16, 608 (1951)

32) Houben-Weyl, Methoden d. org. Chem. 8, S. 517 (1952)

33) P. R. Thomas, G. J. Tyler, J. Chem. Soc. 1957, 2197

34) H. Behr, Diplomarbeit Bonn 1977

35) a) E. Breitmaier, W. Voelter, ^{13}C-NMR-Spectroscopy, Monographs in Modern Chemistry, Vol. 5, Verlag Chemie, Weinheim 1974

b) E. Breitmaier, G. Bauer, Pharmazie in unserer Zeit 5, 97 (1976)

c) E. Breitmaier, G. Bauer, ^{13}C-NMR-Spektroskopie, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1977

36) C. Skötsch, private Mitteilung

37) W. A. Sheppard et al., J. Org. Chem. 39, 2341 (1974)

38) H. W. Rothkopf, D. Wöhrle, R. Müller, G. Kossmehl, Chem. Ber. 108, 875 (1975)

39) Y. Ohtsuka, J. Org. Chem. 41, 629 (1976)

40) D. H. Williams, I. Fleming, Spektroskopische Methoden in der org. Chemie, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1971

41) a) D. H. Busch, Helv. Chim. Acta Fasc. Extr. A. Werner, 174 (1966)

b) D. St. C. Black, Coord. Chem. Rev. 9, 219 (1972) und dort zit. Lit.

c) L. F. Lindoy, D. H. Busch, Prep. Inorg. React. 6, 1 (1971)

42) a) E. -G. Jäger, Z. anorg. allg. Chem. 337, 80 (1965)

b) E. -G. Jäger, ibid. 346, 76 (1966)

c) E. -G. Jäger, Z. f. Chem. 8, 30 (1968)

43) a) K. Bowman, D. P. Riley, D. H. Busch, P. W. R. Corfield, J. A. C. S. 97, 5036 (1975)

b) D. P. Riley, J. A. Stone, D. H. Busch, ibid., 98, 1752 (1976)

44) F. A. L Eplattenier, A. Pugin, Helv. Chim. Acta 58, 2283 (1975)

45) L. Hertli, T. A. Kaden, Chimia 29, 304 (1975)

46) M. Honda, G. Schwarzenbach, Helv. Chim. Acta 40, 27 (1957)

47) E. Uhlemann, M. Plath, Z. f. Chem. 9, 234 (1969)

48) F. C. McElroy, J. C. Dabrowiak, J. A. C. S. 98, 7112 (1976)

49) V. L. Goedken, J. J. Pluth, S. Peng, B. Bursten, J. A. C. S. 98, 8014 (1976)

50) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1970 S. 533

51) J. B. Garner, G. A. Reddick, G. J. Fink, J. A. C. S. 31, 667 (1909)

52) Beilstein, Org. Chemie, 4. Aufl. Bd. 1, S. 791

53) L. Claisen, N. Stylos, Ber. dt. chem. Ges. 20, 2188 (1887)

54) J. G. Batelaan, Synth. Comm. 6, 81 (1976)

55) V. M. Dziomko, J. Gen. Chem. (USSR) 45, 2488 (1975)

56) V. M. Dziomko, Chem. Heterocycl. Comp. (USSR) N 5, 669 (1976)

57) Org. Synthesis, Vol. 48, S. 8

58) H. Dorn, G. Hilgetag, A. Zubek, Chem. Ber. 98, 3368 (1965)

59) H. Dorn, H. Dilcher, Liebigs Ann. Chem. 707, 141 (1967)

60) E. C. Taylor, K. S. Hartke, J. A. C. S. 81, 2456 (1959)

61) E. Mohr, J. prakt. Chem. 79, 16 (1909)

62) H. Dorn, H. Dilcher, Liebigs Ann. Chem. 717, 118 (1968)

63) F. Beilstein, A. Kuhlberg, ibid., 158, 351 (1871)

64) S. Gelin, R. Gelin, Bull. Chem. Soc. France 1969, 231

E) Zusammenfassung

Die bekannte Reaktion von 1,2-Diaminobenzol mit 2-Alkyl-3-ethoxy-acroleinen zu Dialkyl-dibenzo-tetraaza[14]annulenen wurde zur Darstellung von neuen, an den Aromaten substituierten Dibenzo-tetraaza[14]annulenen herangezogen. Ist ausser den Aminogruppen nur noch ein Substituent im Aromaten vorhanden, so bilden sich jeweils zwei chromatographisch nicht trennbare Isomere. Die ^{13}C-NMR-Spektren dieser Verbindungen wurden ausführlich diskutiert, wobei die Zuordnung durch das Vorliegen der Isomeren erschwert wurde und spezielle Aufnahmetechniken und Inkrementberechnungen notwendig waren.

Die dicarboxy- bzw. dicarbomethoxy-substituierten Makrocyclen eröffnen Möglichkeiten, mittels Umesterungsreaktionen oder durch in der Peptidchemie gebräuchliche Kupplungsreaktionen diese Liganden mit den verschiedensten organischen Resten zu modifizieren.

Die Umsetzung von Diaminomaleinsäuredinitril mit 2-Alkyl-3-ethoxy-acroleinen führte zu den bislang unbekannten Tetracyano-tetraaza[14]-annulenen. Es gelang auch, unter Templat-Bedingungen den Nickel-Komplex des Tetracyano-tetraaza[14]annulens darzustellen. Diese Verbindungen sind die ersten Vertreter von Tetraaza[14]annulenen und ihren Metallkomplexen, die nicht benzo-bzw. pyrido-anneliert sind.

Mit Hilfe von Templat-Synthesen wurde versucht, die 1,3-Dicarbonyl-Komponente für die Ringschlussynthese zu Tetraaza[14]annulen-Metall-komplexen zu variieren, jedoch ohne Erfolg. Bei Einsatz von Acetbrenztraubensäureethylester bzw. Triacetsäuremethylester wurde das 3-Acetonyliden-benzo[e] 1,4-H-pyrazin-2-on bzw. 4-Acetonyliden-benzo[f] -perhydro-1,5-diazepin-2-on als einziges Reaktionsprodukt isoliert.

Im Zuge dieser Arbeiten wurden sterische Effekte bei den Templat-Reaktionen von Derivaten des Acetylacetons mit 1,2-Diaminobenzol in Gegenwart von Ni(II)-Salzen mittels UV- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie untersucht. Dabei konnte die in diversen Publikationen aufgestellte These erhärtet werden, dass meso-substituierte Acetylacetone nicht zu den entsprechenden makrocyclischen Ni(II)-Chelaten cyclisiert werden können.

Unter Verwendung von Derivaten des Diaminopyrazols gelang es, unter Templat-Bedingungen die neuen Di-pyrazolo-tetraaza[14]annulen-Nickel(II)-Komplexe darzustellen. In ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften unterscheiden sich diese Chelate wenig von denen der bekannten Dibenzo-Verbindungen.
Diaminopyrazol selbst reagiert mit 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen zu kristallinen Produkten, denen aufgrund spektroskopischer Untersuchungen mit ziemlicher Sicherheit die Struktur eines 6-Alkyl-1,2,4,8-tetraaza-azulens zukommt.

Lebenslauf

Am 4.9.1949 wurde ich als Sohn des Feinmechanikermeisters Albert Lorch und seiner Ehefrau Maria in Tübingen geboren.
Von 1956-60 besuchte ich die Volksschule in Balingen, Baden-Württemberg, anschliessend trat ich in das dortige Gymnasium ein.
Im Juni 1968 legte ich dort die Reifeprüfung ab.
Im Wintersemester 1968/69 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Tübingen, das ich im Dezember 1974 mit dem Diplom abschloss.
Die vorliegende Doktorarbeit führte ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Eberhard Breitmaier in der Zeit von Januar 1975 bis Juni 1977 am Chemischen Institut der Universität Tübingen und am Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn durch.

Meine akademische Ausbildung verdanke ich Frau Prof. Dr. S. Kemmler-Sack und den Herren Professoren und Dozenten
E. Bayer, W. Braun, E. Breitmaier, G. Häfelinger, H. Kessler, G. Kortüm, W. Kraus, H. Krüger, E. Lindner, H. Mauser, E. Müller, A. Rieker, W. Rüdorff, W. Schweizer, F. F. Seelig, E. Stumpp, H. Suhr, W. Voelter, W Zeil.

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststrasse 58, 7 Stuttgart 1
Telefon (0711) 61 06 41

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststrasse 58, 7 Stuttgart 1
Telefon (0711) 61 06 41